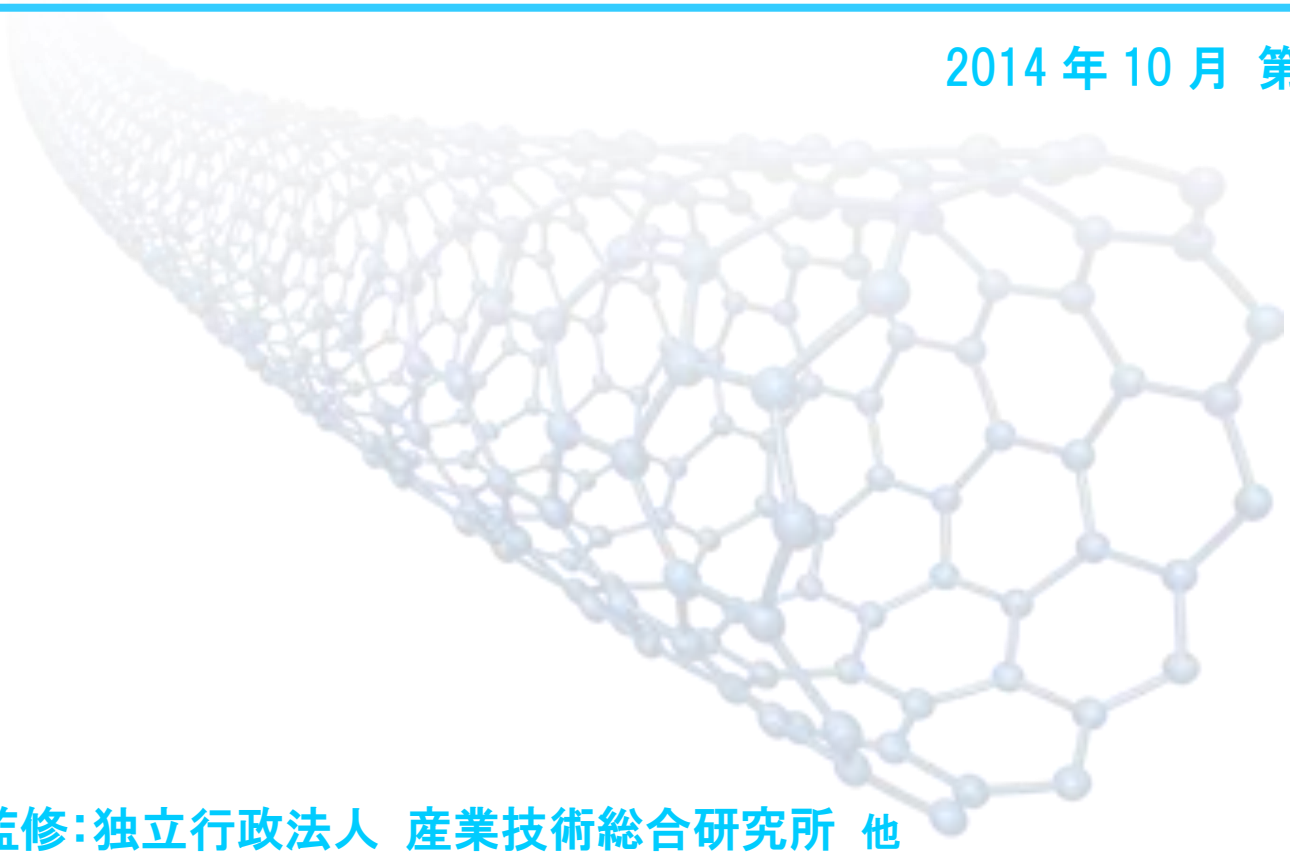
スーパーグロース単層カーボンナノチューブ

（SG-単層CNT）

安全性データおよび TASC 自主安全管理の紹介

2014 年 10 月 第 2.1 版



監修：独立行政法人 産業技術総合研究所 他
発行：技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)
委託元：独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（ＳＧ－単層ＣＮＴ）
安全性データおよびＴＡＳＣ自主安全管理の紹介

監修：独立行政法人 産業技術総合研究所 他
発行：技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)
委託元：独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)
＜お問い合わせ＞ E-mail：tasc3-ml@aist.go.jp

監修・執筆者

（2014 年 10 月現在、執筆順）

＜監修者＞

本田　一匡　(独)産業技術総合研究所　安全科学研究部門長
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)（兼）

＜執筆者＞

橋本　尚　技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（執筆当時）
藤田　克英　(独)産業技術総合研究所　安全科学研究部門　リスク評価戦略グループ
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）
小倉　勇　(独)産業技術総合研究所　安全科学研究部門　物質循環・排出解析グループ
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)（兼）
五十嵐卓也　(独)産業技術総合研究所　安全科学研究部門
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）
深澤　富長　技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構

本書は、（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）受託研究「低炭素社会を実現する革新的なカーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」（P10024）による研究成果です。

スーパーグロース単層カーボンナノチューブ
（SG-単層 CNT）

安全性データおよび
TASC 自主安全管理の紹介

第 2.1 版

2014 年 10 月

監修：独立行政法人 産業技術総合研究所 他
発行：技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)
委託元：独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

本書について

ナノテクノロジーは次世代の産業基盤技術として、情報通信、環境、エネルギー等の幅広い分野で便益をもたらすことが期待されています。特に、ナノテクノロジーに欠かすことができない工業ナノ材料は、既存の材料にない新たな機能を発揮する革新的素材として注目されていますが、一方でその形状やナノサイズに起因する環境・健康リスクに対する不安から、その開発や応用が足踏みしている状況にあります。

2011 年 8 月、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）プロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（P06041）の成果として「ナノ材料リスク評価書」が公開され、二酸化チタン、フラーレンおよびカーボンナノチューブ[1)] の 3 材料について、有害性・暴露評価結果が示され、それらの許容暴露濃度（1 日 8 時間、週 5 日の暴露で 15 年程度の作業期間を想定し、10 年程度後の見直しを前提とした時限許容暴露濃度）とリスク管理方法が提案されました。

技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（TASC）では、単層カーボンナノチューブやグラフェンの実用化を目指し、その基盤研究および応用用途開発を進める一方で、上記 NEDO プロジェクトの後継研究として、ナノ材料の簡易自主安全管理技術の開発に取り組んでいます。現在、TASC 等で生産・開発されたナノ材料およびナノ材料複合体の早期事業化に向け、それらサンプルの入手を希望する企業・団体等へ無償提供を行っていますが、TASC では、それらの開発の段階から、安全性の評価を進めています。

本書は、独立行政法人産業技術総合研究所（以下、産総研）または TASC から提供する「スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（以下、SG-単層 CNT または本材料）」に関して、それを事業または研究開発の目的で取り扱うユーザーが、本材料を安全に取り扱うための自主安全管理方法を策定するための一助として利用できるように、安全性に関する既存情報、産総研から提供された情報、および TASC 独自で実施した評価結果をまとめたものです。本書を安全性データシート[2)]（SDS）またはそれに準ずる取扱説明書と併せてご活用いただけると幸いです。なお、上記の「ナノ材料リスク評価書」のうち、カーボンナノチューブに関する評価書（以下、「CNT リスク評価書」[1)]）において、本材料は“SWCNT（A）”と記載された材料であることを付記します。

本書は、2012 年 12 月までに得られたデータおよび文献情報に基づき初版を作成しましたが、それから約 1 年半を経過し、TASC でその後取得したデータや知見に加えて、2013 年 3 月までに発表された文献情報および現時点までの海外動向等を加筆・改定し、第 2 版としたものです。

なお、本書に記載した本材料の安全性（リスク）は、現時点において入手可能な資料・情報・データ等に基づき判断したものであり、本材料の安全性を保証するものではありません。したがって、ご使用者の使用量、作業環境等の実態をご勘案のうえ、お取り扱いいただきますようお願い申し上げます。

初版　2012 年 12 月
第 2 版　2014 年　6 月
第 2.1 版　2014 年 10 月

目　次

本書について ・・・

Ｂ．疫学調査および事例 …… 14
Ｃ．実験動物を用いた有害性試験 …… 14
ａ）呼吸器系に対する毒性 …… 14
ｂ）経口投与後の毒性 …… 15
ｃ）眼および皮膚に対する刺激性…… 16
ｄ）感作性 …… 16
ｅ）生殖・発生毒性 …… 16
ｆ）遺伝毒性 …… 16
ｇ）発がん性 …… 17
Ｄ．培養細胞を用いた有害性試験 …… 17
ａ）ヒトII型肺胞上皮細胞A549細胞株を用いた *in vitro* 毒性評価 …… 17
（４）作業環境における許容暴露濃度 …… 17

３．暴露評価情報 …… 21
（１）計測法 …… 21
Ａ．エアロゾル計測器 …… 21
Ｂ．排出粒子の同定 …… 22
Ｃ．許容暴露濃度（OEL）との比較 …… 23
Ｄ．対策効果の把握と日常管理 …… 24
（２）飛散性 …… 24
Ａ．粉体取扱時の飛散性の推定 …… 24
ａ）移し替え …… 24
ｂ）撹拌・吹き込み …… 26
Ｂ．本材料を含有する複合材料加工時の飛散性の推定 …… 28

Ⅲ．ＴＡＳＣにおける自主安全管理手法の紹介＜参考＞ …… 29
１．作業環境中許容暴露濃度の設定 …… 29
２．リスク管理 …… 29
（１）作業環境におけるリスクの判定 …… 29
（２）リスク対策と自主安全管理 …… 29
３．自主安全管理のための有害性評価および暴露評価手法の提案 …… 31
（１）安全性試験手順書 …… 32
（２）作業環境計測手引き …… 32
４．国際標準化への対応 …… 33
（１）経済協力開発機構（OECD）に対する取り組み …… 33
（２）国際標準化機構（ISO）に対する取り組み …… 34

参考文献 …… 35

略語表 …… 38

Ⅰ．総論（概要）

１．序論：ナノ材料の安全性に関する見解

一般に、化学物質の安全性は、リスク評価に基づくリスク管理を行うことで確保される。「安全である状態」とは、すなわち「懸念すべきリスクのない状態」を意味し、これは、ヒトや動物で得られた有害性情報に基づいて設定された許容暴露レベルに対し、実際の暴露レベルがそれを超えていないことを確認することで担保される。

これまで多くのナノ材料は、“ナノサイズだから危険”と漠然と危惧されてきた。しかし、近年、ナノ材料を対象とした動物試験データや計測事例が蓄積されてきたことにより、ナノ材料も通常の化学物質と同様に安全性を確保するための手続きを踏むことで、リスクに関する定量的な議論が可能になってきた。ただし、科学的に未だ解決されない課題も残っている。

本書は、スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（以下、SG-単層 CNT または本材料）について、2014 年 3 月時点までに報告された科学的な知見や我々が取得した実験データを整理・統合し、ユーザーが本材料を安全に取り扱うための手順（自主安全管理手法）を策定するための情報・ツールとして活用されることを期待し作成した安全性情報データ集である。今後新たな知見が加わった場合は、記載内容の更新を行う予定である。

本章「Ⅰ．総論」では、SG-単層 CNT のリスクに関する知見の概要を解説し、次章「Ⅱ．各論」では、その科学的根拠となる試験結果および関連する既存文献から得られた知見をまとめる。最終章「Ⅲ．ＴＡＳＣにおける自主安全管理手法の紹介」では、前述の知見をもとに我々が実際に行っている自主安全管理手法について紹介する。

２．有害性

（１）環境への影響

本材料は、炭素原子が sp^2 混成軌道により結合してできた六員環グラファイトシートを円筒状に丸めた構造（図 1 参照）をしており、化学的に極めて安定である。したがって、本材料が大気、水、土壌など環境中へ放出・拡散された場合は、微生物等による生分解もほとんど進行することなくそのまま存在すると予想される。なお、本材料を含む炭素系ナノ材料は、現在国内で稼働する焼却施設（燃焼温度 800℃ 以上）で熱分解されると考えられる[3)] ため、本材料の最終処分は適切な焼却炉による燃焼措置が妥当であると考えられる。

本材料が環境中に放出されたときの生態系への影響を確認するため、植物プランクトン（緑藻）、動物プランクトン（ミジンコ）および魚類（メダカ）を用いた生態毒性試験を行った結果、いずれの生物種も本材料が調製可能な最高濃度である 10 mg/L（図 2 参照）においても顕著な急性毒性は見られなかった。しかし、緑藻で 46%の生長阻害（10 mg/L、72 時間暴露）、ミジンコで 36.6%の繁殖阻害（1 mg/L、21 日間暴露）が確認されたことから、本材料が大量に水系環境に排出された場合は、動植物プランクトンに影響を与える可能性がある。一方、活性汚泥中微生物や土壌微生物が行う有機物の分解作用に対し、本材料は影響を与えないという結果が得られている。

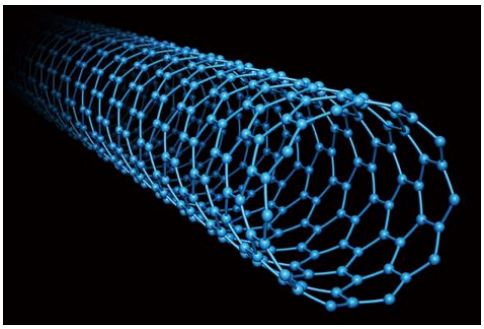


図 1　　本材料の分子構造モデル図

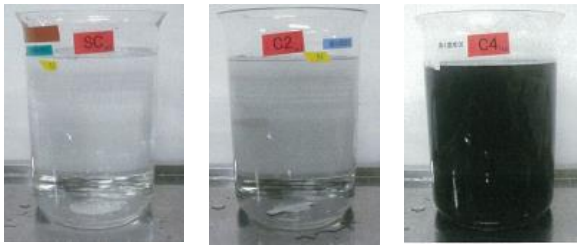


図 2　　生態毒性試験に用いた試験調製液の一例（分散剤として 100 mg/L Tween80 を使用）

（２）ヒト健康への影響

本材料がヒトの健康に与える影響を評価するためには、暴露経路、すなわち体表面または体内への侵入経路ごとに有害性を評価することが重要である。現在推定している本材料の用途（「Ⅱ．１．基本的情報」を参照）において、主な暴露経路は以下の 3 通りが考えられる。

① 吸入暴露経路；呼吸により、空気中に浮遊した本材料が呼吸器系から体内へ侵入
② 経口暴露経路；嚥下、誤飲等により、本材料が消化管から体内へ侵入
③ 経皮暴露経路；皮膚や目と直接接触し、本材料が付着または体内へ侵入

Ａ．吸入暴露経路

最も有害事象の発生が懸念される暴露経路で、特に本材料が肺に蓄積することによる影響が不安視されている。推測される有害事象として、ａ）肺における炎症、ｂ）肺での発がんの可能性、ｃ）壁側胸膜での中皮腫発症の可能性、が挙げられる。

ａ）肺における炎症

肺において持続的な炎症が起きた場合、重篤な健康被害やがんを誘発する可能性がある。本材料を用いたラット 4 週間ラット亜急性吸入毒性試験において“肺での持続的な炎症”を有害性の指標とした無毒性量（NOAEL）は 0.13 mg/m^3 であることが報告されている [1)]。なお、動物試験では、NOAEL またはそれより低い暴露量で一過性の軽微な反応が観察されているが、このような現象は本材料に限らず肺胞内に異物が侵入した際に一般的に見られる防衛反応と解釈し、健康に影響を与える有害事象とみなしていない。

NEDO プロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（P06041）の成果である「CNT リスク評価書」では、上記動物試験から得られた NOAEL により、本材料のヒトにおける作業環境中許容暴露濃度（1 日 8 時間、週 5 回の暴露、15 年程度の作業期間）を 0.03 mg/m^3 と提

案している[1)]。すなわち、本材料の作業環境中濃度を 0.03 mg/m^3 以下に維持、または作業者が実質的に吸引する本材料の濃度を 0.03 mg/m^3 以下にする措置（作業工程や取扱い形態の改善・自動化、作業場所の囲い込み、局所排気装置の利用、保護具の着用等）により、肺で持続的な炎症が起こる可能性はほとんどないと推察される。

b）肺での発がんの可能性

本材料を用いた遺伝毒性試験（復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験および赤血球小核試験）でいずれも陰性であることから、現時点では本材料が直接染色体や遺伝子を損傷しがんを誘発する可能性は低いと考えられる。したがって、本材料によりがんが発生すると仮定した場合は、肺での持続的な炎症が引き金となり遺伝子等の損傷を誘発する間接的発がん機構であると推察される。

一般に化学物質の発がん性は､実験動物を用いた 2 年間の長期反復投与試験で評価される。しかし本材料および他の単層 CNT についてもその試験結果はまだなく、本材料で実施した 4 週間ラット亜急性吸入毒性試験が反復投与試験で最長の投与期間というのが現状である。

CNT は炭素原子のみから成る構造体（生体内の代謝・分解酵素等の標的となる官能基や結合をもたない）であるため、肺胞に到達した CNT は代謝や分解をほとんど受けることなく比較的長期間残留すると予想される。長期反復吸入暴露試験の代替法として、本材料を用いた単回気管内投与試験の長期間観察を行った結果では、ラットへの投与後 6 ヶ月（26 週）において、肺および主要臓器の病理組織学的検査では前がん病変等は確認されていない。

c）壁側胸膜での中皮腫発症の可能性

CNT は、その形状と性質がアスベストに類似する場合があり得ることから、中皮腫を発症する懸念が世間に強くある。中皮腫は､壁側胸膜を覆う中皮で発生する腫瘍であることから、肺胞に到達した原因物質が臓側胸膜を抜けて胸膜腔に移行したのち壁側胸膜の表面にある中皮細胞に取り込まれて発生すると考えられている[4,5)]（図 3 参照）。通常の粒子や、短いまたは絡まった繊維状物質は壁側胸膜の孔を通過しリンパ管へ排出され（図 3 A）、長くまっすぐで硬い繊維状物質はその孔を通過できず胸腔に滞留し中皮腫を誘発する（図 3 B）という仮説が提唱されている[4)]。また、多層 CNT を用いた最近の研究では、アスベストは中皮細胞に積極的に取り込まれるのに対し、細く絡まった CNT（チューブの直径は約 12 nm）は中皮細胞に刺さりにくいことから細胞傷害性が低く中皮腫が発生しにくいという報告がある[6,7)]。さらに、フィンランド労働衛生研究所は、長く硬い針状の多層 CNT が肺および培養細胞系において炎症および DNA 損傷を誘発するが、柔軟でもつれた多層 CNT ではこれらの反応が見られなかったことを報告している[8)]。本材料は、直径約 3 nm の細く柔らかい性状であり、ハンドリング時に飛散した本材料の電子顕微鏡像は、絡まった凝集状態で存在することが確認されている（次節図 4 参照）。

以上の知見および顕微鏡観察結果から、本材料の吸入により胸膜中皮腫の発症を否定する科学的データはまだないが、現時点ではその可能性は低いと推察される。

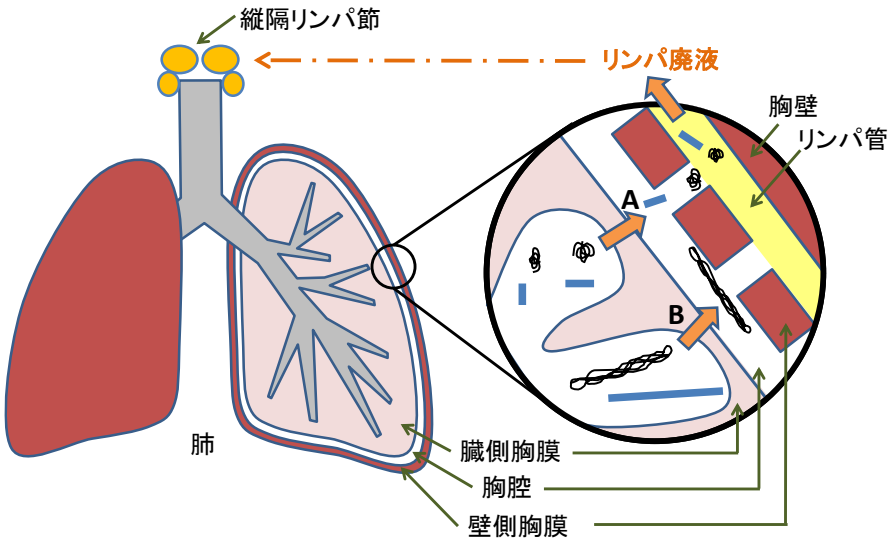


図 3　胸腔に移行した繊維状物質の推定排出経路 [5)]

A：短いまたは絡まった繊維状物質、B：長くまっすぐで硬い繊維状物質

B．経口暴露経路

本材料を用いた経口投与毒性試験データはない。日機装社製の単層 CNT を用いたラット単回投与急性毒性試験および 28 日間反復経口投与毒性試験の結果、それぞれ 50%致死量（LD_{50}）：>50 mg/kg、NOAEL：12.5 mg/kg/日であると報告されている[9)]。

C．経皮暴露経路

本材料を用いたウサギ急性眼刺激性試験およびウサギ急性皮膚刺激性試験の結果、いずれも陽性反応は認められなかった。また、モルモット皮膚感作試験の結果、感作性なしと報告されていることから、遅延性アレルギー発症の可能性も低いと推察される。

以上の動物試験データから、現時点では、経皮暴露に伴う急性および亜急性毒性の影響はほとんどないと考えられる。

3．暴露

作業環境下において「懸念すべきリスクがない」ことを確認するためには、本材料の作業環境中許容暴露濃度（「CNT リスク評価書」[1)] では提案値 0.03 mg/m^3；「２．（２）A．a）肺における炎症」を参照）を設定し、作業環境中濃度がそれ以下に保たれていることを実測定により把握する必要がある。本書では、主に本材料を取り扱う研究者および作業労働者を対象とした作業環境中濃度の計測法について述べる。しかし、本材料の用途ごとに、使用、廃棄、リサイクルといった材料のライフサイクルが特定できれば、それぞれの場面に応用展開することが可能である。

（1）作業環境における計測

先に示した作業環境中許容暴露濃度は、肺胞まで到達しない粗大粒子を除いた「吸入性粉じん」の質量濃度で表わされている。そのため、許容暴露濃度と比較できる作業環境濃度の計測方法として、サイクロンやインパクタ等で粗大粒子を除去した後の残りの粒子をフィルタで捕集し、そ

の質量（バックグラウンド粒子が少ない場合）または炭素量を分析する方法がある。

本材料は、空気中では凝集しており、サブミクロンからミクロンサイズの凝集体として検出されている（図 4 参照）。したがって、日常的な管理のひとつの方法として、このサイズの粒子をエアロゾル計測器で計測する方法が考えられる。

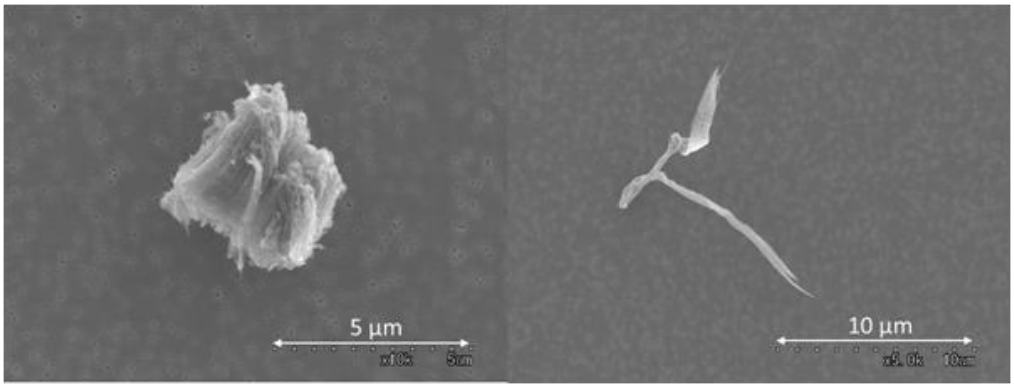


図 4　　空気中に飛散した本材料の形態

（2）製品からの排出予測

本材料を含んだ複合材料を切削し、その際に飛散する破片微粒子を捕集して電子顕微鏡観察を行うことで、本材料が製品からどのような状態で飛散するかを確認した。予備的な試験結果では、本材料を含んだ状態の複合材料の破片とみられるミクロンサイズ粒子が多く観察され、基材から完全に脱離した本材料と推定される粒子は、観察した範囲では、確認されなかった。現時点では、本材料を含んだ複合材料の破片を吸入したときの有害性やその影響は明確ではないが、破片表面に露出した CNT の量は全体の一部であることから、同量の CNT を吸入したときに比べると、その影響は小さいと推察される。

Ⅱ．各論（総論に関する詳細説明およびデータ）

１．基本的情報

（１）製造方法、特長および用途

SG-単層 CNT（以下、本材料）は、カーボンナノチューブの代表的な製造法のひとつである化学気相成長（chemical vapor deposition: CVD）法の基板法を用い、合成反応中に極微量の賦活剤を添加することで触媒活性および触媒寿命を飛躍的に向上させた製造法[10]（スーパーグロース法；以下、SG 法）にて、大量合成されたものである。SG 法で得られた本材料は、触媒基板から垂直に揃った CNT 構造体を容易に分離できることから、他の単層 CNT 材料に比べ、以下の特長をもつ。

・炭素純度が高い
・超長尺
・比表面積が大きい
・直径が大きい
・構造体として利用可能
・配向性がある

本材料は、商業生産前の市場導入段階にある。現在、上記の特長を活かし様々な部材・製品を開発中であり、特に下記の用途への展開が期待されている。

・スーパーキャパシタ電極材料
・フレキシブル配線材料（導電性ゴム）
・高熱導電ゴム
・アルミニウム熱伝導複合材料
・CNT アクチュエータ
・光吸収材料
・低摩耗性カーボンナノチューブ摺動材料
・超高温・超低温粘弾性材料

（２）一般情報

材料供給元または製造者：独立行政法人産業技術総合研究所

外観：	黒色微細粉末
化学組成：	炭素
分子構造：	グラファイト六角網平面
物理学的形状：	粉末
溶解度：	不溶性
凝集状態：	凝集
材料 CAS 番号：	308068-56-6

（3）物理化学的性状

本材料の一般的な性状を以下に記載する。

表 1　SG-単層 CNT の一般的性状 [1)]

評価項目	測定法	測定値
直径（太さ）	TEM 観察（n=170）	3.03 ± 1.1 nm
BET 比表面積	N_2 吸収法（n=10）	1064 ± 37 m^2/g
純度（炭素含有量）	TGA 分析	99%以上
不純物	ICP-MS 分析	Al、Fe、Ni 等

（4）法規制、ガイドライン等

本材料は、炭素を主成分とする原料であることから、その製造および使用に当たり、労働安全衛生法に基づく「粉じん障害防止規則」を遵守する。

また、国内におけるナノ材料の取扱いについて、経済産業省、厚生労働省および環境省から以下の見解、通知・ガイドラインが発出されている。

○「ナノマテリアル製造業者等における安全対策のあり方研究会　報告書」（経済産業省：2009 年 3 月）
○「ナノマテリアルに関する安全対策について」（経済産業省製造産業局長通知：2009 年 7 月）
○「ナノマテリアルの安全対策に関する検討会　報告書」（厚生労働省：2009 年 3 月）
○「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」（厚生労働省労働基準局長：2009 年 3 月）
○「工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン」（環境省：2009 年 3 月）

2012 年 9 月、一般社団法人日本粉体工業技術協会は、ナノ材料製造業者を対象に「ナノマテリアルの暴露防止対策ガイドライン（案)」を公表した[11)]。このガイドラインでは、コントロールバンディングに基づく製造時の暴露防止対策が提案されている。すなわち、ハザード（有害性）バンドおよび暴露バンドから管理レベルを設定し、レベルに応じた適切な設備仕様や運用方法に関する提案がなされている。これを適用すると、本材料は、ハザードバンド：レベル 3（許容暴露濃度範囲：0.001~0.1 mg/m^3)、暴露バンド：レベル C（製造、取扱時の装置の一時的な非密封）となり、管理レベルはクラス 3（CL3）に相当する。

２．有害性情報

（１）環境中運命

Ａ．大気中での安定性

対流圏大気中での OH ラジカル、オゾンおよび硝酸ラジカルとの反応性に関する検討は行っていないが、それらとの反応性は低いと推察される。

Ｂ．水中での安定性

ａ）非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合がないため、水環境中での加水分解は起こらない。

ｂ）生分解性

化審法分解度試験（MITI(I)試験、OECD テストガイドライン（TG）301C、GLP 準拠）[12] の結果、被験物質濃度 100 mg/L、標準活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 28 日間の条件下において、生物化学的酸素消費量（BOD）および溶存有機炭素量（DOC）測定での分解率はいずれも 0 であった。マノメータ呼吸測定法試験（OECD TG301F、GLP 準拠）[13] の結果、被験物質濃度 100 mg/L、久留米市下水処理場汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 28 日間の条件下において、BOD および DOC 測定での分解率はいずれも 0 であった。

本質的分解性試験（MITI(II)試験、OECD TG302C、GLP 準拠）[14] の結果、被験物質濃度 30 mg/L、標準活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 28 日間の条件下において、BOD および DOC 測定での分解率はいずれも 0 であった。

以上の結果から、本材料は、難分解性と判断した。

表 2　SG-単層 CNT の生分解性

試験項目	試験期間(日)	微生物源および濃度（mg/L）	CNT 濃度（mg/L）	測定結果		判定
				BOD 分解率（%）	DOC（mgC）	
易分解性 [12] ＜GLP 試験＞（OECD TG301C）	28	標準活性汚泥 30	100	0	0	難分解性
易分解性 [13] ＜GLP 試験＞（OECD TG301F）	28	下水処理場汚泥 30	100	0	0	難分解性
本質的分解性 [14] ＜GLP 試験＞（OECD TG302C）	28	標準活性汚泥 100	30	0	0	難分解性

ｃ）生物濃縮性

コイ（*Cyprinus carpio*）を用いた濃縮度試験（OECD TG305、GLP 準拠）[15] の結果、被験物質 5 および 50 μg/L、暴露期間 60 日間における供試魚の体長および体重推移は非暴露群と差がなかった。生物濃縮係数（BCF）は現在測定中である。

表 3　SG-単層 CNT の生物濃縮性

試験項目	試験期間(日)	生物種	CNT 濃度（mg/L）	算出結果	判定
				BCF	
生物濃縮性 [15] ＜GLP 試験＞（OECD TG305）	60	コイ *(Cyprinus carpio)*	0.005 0.050	試験中 試験中	算出中

（２）環境中の生物への影響

Ａ．水生生物に対する影響

ａ）藻類に対する毒性

緑藻（*Pseudokirchneriella subcapitata*）を用いた 72 時間藻類生長阻害試験（OECD TG201、GLP 準拠）[16] の結果、被験物質濃度 1.0、3.2 および 10 mg/L 群においてそれぞれ 5.1、16 および 46% の生長阻害が認められた。これにより 50%影響濃度（EC_{50}）は>10 mg/L、無影響濃度（NOEC）は 0.32 mg/L と算出された。

表 4　SG-単層 CNT の藻類に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間(時間)	被験物質		エンドポイント	
			濃度(mg/L)	分散剤		
藻類生長阻害 [16] ＜GLP 試験＞ （OECD TG201）	緑藻 *(Pseudokirchneriella subcapitata)*	72	0.10, 0.32, 1.0, 3.2, 10	100 mg/L HCO-40	$EC_{50,72hr}$（mg/L）	>10
					NOEC,$_{72hr}$（mg/L）	0.32

ｂ）無脊椎動物に対する毒性

オオミジンコ（*Daphnia magna*）を用いた 48 時間急性遊泳阻害試験（OECD TG202、GLP 準拠）[17] の結果、被験物質濃度 4.5 および 10 mg/L（分散剤を用いた時の調製可能最高濃度）群においてそれぞれ 10 および 5%の遊泳阻害と活動低下が観察された。これにより EC_{50} は>10 mg/L と算出された。

オオミジンコ（*Daphnia magna*）を用いた 21 日間繁殖試験（OECD TG211、GLP 準拠）[18] の結果、被験物質濃度 0.010～1.0 mg/L のすべての群において初産日に影響はなかったが、1.0 mg/L 濃度群で平均累積産仔数の減少が見られ（繁殖阻害率 36.6%）、同濃度群における親動物の生存率は 20%であった。これにより EC_{50} は>1.0 mg/L、NOEC は 0.32 mg/L と算出された。

表 5　SG-単層 CNT の無脊椎動物に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間	被験物質		エンドポイント	
			濃度(mg/L)	分散剤		
ミジンコ急性遊泳阻害 [17] ＜GLP 試験＞ （OECD TG202）	オオミジンコ *(Daphnia magna)*	48 時間	0.42, 0.94, 2.1, 4.5, 10	100 mg/L HCO-40	$EC_{50,48hr}$（mg/L）	>10
ミジンコ繁殖 [18] ＜GLP 試験＞ （OECD TG211）	オオミジンコ *(Daphnia magna)*	21 日間	0.010, 0.032, 0.1, 0.32, 1.0	10 mg/L Tween 80	$EC_{50,21d}$（mg/L）	>1.0
					NOEC,$_{21d}$（mg/L）	0.32

ｃ）魚類に対する毒性

ヒメダカ（*Oryzias latipes*）を用いた 96 時間魚類急性毒性試験（OECD TG203、GLP 準拠）[19] の結果、被験物質濃度 10 mg/L において供試魚の死亡例および一般状態への影響は観察されず、50%致死濃度（LC_{50}）は>10 mg/L と算出された。

ヒメダカ（*Oryzias latipes*）を用いた 2 週間魚類延長毒性試験（OECD TG204、GLP 準拠）[20] の結果、被験物質濃度 0.10～10 mg/のすべての群において供試魚の死亡例、異常な症状および摂餌状況に異常は認められず、体長、体重および体長においても対照区との有意差はなかった。これにより $LC_{50,}$ は>10 mg/L、NOEC は 10 mg/L と算出された。

表 6　SG-単層 CNT の魚類に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間	被験物質		エンドポイント	
			濃度(mg/L)	分散剤		
魚類急性毒性 [19] ＜GLP 試験＞ （OECD TG203）	ヒメダカ *(Oryzias latipes)*	96 時間	10	100 mg/L HCO-40	$LC_{50,96hr}$ （mg/L）	>10
魚類延長毒性 [20] ＜GLP 試験＞ （OECD TG204）	ヒメダカ *(Oryzias latipes)*	14 日間	0.10, 0.32, 1.0, 3.2, 10	100 mg/L Tween 80	$LC_{50,14d}$ （mg/L）	>10
					$NOEC_{,14d}$ （mg/L）	10

B．土壌微生物に対する影響

埼玉県農林総合研究センターから入手した土壌を用いた 28 日間土壌微生物窒素無機化試験（OECD TG216、GLP 準拠）[21]の結果、被験物質 1000 mg/dry-kg および基質（アルファルファ（*Medicago sativa*）、5 g/kg-dry soil）添加後の硝酸生成阻害率は 1%であり、土壌中微生物の窒素無機化に影響を与えなかった。EC_{50} は>1000 mg/dry-soil と算出された。

表 7　SG-単層 CNT の土壌微生物に対する影響

試験項目	基質	試験期間 (日)	被験物質		エンドポイント ；硝酸生成阻害	
			濃度 (mg/kg)	分散剤		
土壌微生物窒素無機化 [21] ＜GLP 試験＞ （OECD TG216）	アルファルファ (*Medicago sativa*)	28	1000	－	$EC_{50,28d}$ （mg/kg-dry soil）	>1000

C．下水処理場活性汚泥に対する影響

久留米市下水処理場から採取した汚泥を用いた活性汚泥呼吸阻害試験（OECD TG209、GLP 準拠）[22]の結果、被験物質 100 mg/L 濃度において溶存酸素濃度の減少は認められず、活性汚泥中微生物に対する呼吸阻害はなかった。EC_{50} は>100 mg/L と算出され、下水処理場や環境中での好気的生分解に対してほとんど影響を与えないと考えられた。

表 8　SG-単層 CNT の下水処理場活性汚泥に対する影響

試験項目	汚泥	試験期間 (時間)	被験物質		エンドポイント ；溶存酸素濃度阻害	
			濃度(mg/L)	分散剤		
活性汚泥呼吸阻害 [22] ＜GLP 試験＞ （OECD TG209）	久留米市下水 処理場汚泥	3	100	－	$EC_{50,3hr}$ （mg/L）	>100

（３）ヒト健康への影響

Ａ．生体内運命（体内動態）

本材料の体内動態（ADME；吸収・分布・代謝・排泄）に関するデータは得られていない。

Ｂ．疫学調査および事例

本材料は、市場導入前のため、疫学調査による知見および事例に関する報告はない。

＜参考データ：ナノ粒子取扱労働者の健康状態＞

Liou ら（2012）は、台湾のナノ粒子工場においてナノ粒子取扱労働者 227 名（内、CNT 従事者；52 名、SiO_2 従事者；37 名、TiO_2 従事者；19 名、ナノ銀従事者；15 名、ナノ樹脂従事者；10 名、複数のナノ材料従事者；94 名）および非取扱労働者 137 名の尿および血液検体を用いたバイオマーカー測定評価を行った。その結果、ナノ粒子取扱労働者（取り扱うナノ粒子の種類毎による解析は報告されていない）においては、ナノマテリアルの毒性と暴露から算出されるリスクレベルの上昇に伴い、非取扱労働者に比べて抗酸化酵素（SOD）レベルの低下、心臓血管マーカー（フィブリノーゲン、ICAM）の上昇が見られたが、肺機能、肺炎症マーカー、酸化的ストレス、脂質過酸化マーカーおよび遺伝毒性に有意差はなかった[23)]。

Ｃ．実験動物を用いた有害性試験

ａ）呼吸器系に対する毒性

本材料を SD 系雄ラットに 0.04～2 mg/kg の用量で気管内投与した結果[24)]、用量依存的な肺重量、気管支肺胞洗浄液（BALF）中炎症細胞数の増加、およびバイオマーカーである BALF 中蛋白量、乳酸脱水素酵素（LDH）、インターロイキン-1β（IL-1β）の上昇が認められ、肺での炎症反応が確認された。病理組織学的検査の結果、0.04 mg/kg 投与群においては投与後 6 ヶ月まで肺胞への軽度なマクロファージ集積が認められたが、炎症細胞浸潤は投与後 3 日にのみ認められた。0.2 mg/kg 投与群においては、投与後 6 ヶ月まで肺胞および間質へのマクロファージ集積が認められ、炎症細胞浸潤は投与後 3 ヶ月まで認められた。1 および 2 mg/kg 投与群においては、マクロファージ集積および炎症細胞浸潤に加え、肺胞マクロファージの泡沫化、肺胞及び気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞が投与後 6 ヶ月まで確認された。なお、いずれの投与群においても肝臓、腎臓、大脳、脾臓に病理組織学的変化はなかった。

本材料を SD 系雄ラットに 0.04 または 0.2 mg/kg の用量で週 1 回 4 週間（計 5 回）反復気管内投与した結果[1)]、0.04 mg/kg 投与群では 0.2 mg/kg 単回投与群で見られた肺における炎症反応が見られ、0.2 mg/kg 投与群では 1 mg/kg 単回投与群で見られた病理学的所見が観察された。

本材料を Wistar 系雄ラットに 0.03 または 0.13 mg/m^3 の気中 CNT 濃度で 4 週間（6 時間/日、5 日/週）全身吸入暴露し、亜急性吸入毒性試験（OECD TG412）を行った結果[25)]、いずれの暴露群においても肺の炎症反応や肉芽腫が認められず、また、他の組織（大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓）に病理組織学的変化も見られなかった。本試験結果から、本材料のラット 4 週間吸入暴露時の NOAEL は、0.13 mg/m^3 であった。

表 9　SG-単層 CNT のラット呼吸器系に対する毒性

試験項目	動物種	投与法	投与後処理	投与量 (投与媒体)	結果
ラット単回 気管内投与[1,24]	ラット Crl:CD(SD) 雄	気管内	投与後 3 日、1 週、1, 3 ヶ月に解剖	0, 0.2, 2.0 mg/kg (1%Tween80 含有 PBS 懸濁液)	・肺重量増加（0.2, 2 mg/kg 投与群） ・BALF 中炎症細胞数、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇（3 ヶ月まで、0.2, 2.0 mg/kg 投与群） ・肺病理組織学的検査；肺胞および間質ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ集積、炎症細胞浸潤（3 ヶ月まで、0.2, 2.0 mg/kg 投与群）、肺胞ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ泡沫化、肺胞及び気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞（3 ヶ月まで、2.0 mg/kg 投与群） ・肝臓、腎臓、大脳、脾臓に病理組織学的変化なし（全投与群）
			投与後 3 日、1 週、1, 3, 6 ヶ月に解剖	0, 0.04, 0.2, 1.0 mg/kg (1%Tween80 含有 PBS 懸濁液)	・肺重量増加（0.2, 1 mg/kg 投与群） ・BALF 中炎症細胞数、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇（6 ヶ月まで、0.2, 1.0 mg/kg 投与群） ・肺病理組織学的検査；肺胞ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ集積、好球中等の炎症細胞浸潤（6 ヶ月まで、0.2, 1.0 mg/kg 投与群）、肺胞ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ泡沫化、肺胞及び気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞が投与後 6 ヶ月まで観察（1.0 mg/kg 投与群） ・肝臓、腎臓、大脳、脾臓に病理組織学的変化なし（全投与群）
ラット反復 気管内投与[1]	ラット Crl:CD(SD) 雄	気管内、週 1 回投与で計 5 回	最終投与後 1 週、1, 3 ヶ月に解剖	0, 0.04, 0.2 mg/kg×5 回 (1%Tween80 含有 PBS 懸濁液)	・肺重量増加（3 ヶ月まで、0.2 mg/kg 投与群） ・BALF 中白血球数、好中球比率、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇（3 ヶ月まで、0.04, 0.2 mg/kg 投与群） ・肺病理組織学的検査；肺胞ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ集積、肺胞上皮・細気管支上皮肥厚（0.04 mg/kg 投与群）、肺胞ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ集積、泡沫化ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞ出現、好球中等の炎症細胞浸潤、肉芽（0.2 mg/kg 投与群） ・肝臓、腎臓、大脳、脾臓に病理組織学的変化なし（全投与群）
ラット亜急性 吸入毒性試験[1, 25] (OECD TG412)	ラット Crl:Wistar 雄	全身吸入、 4 週間（1 日 6 時間、週 5 日）	暴露終了後 3 日、1, 3 ヶ月に解剖	0, 0.03, 0.13 mg/m^3 (1%Tween80 含有 PBS 懸濁液)	・BALF；総細胞数、好球中数に変化なし（全投与群） ・肺組織および BALF 中 HO-1 遺伝子の発現量に変化なし（全投与群） ・肺病理組織学的検査；ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞの浸潤と極めて軽微な線維増生・上皮増生（暴露後 3 日、全投与群）細気管支・肺胞上皮の増生、線維化、細網線維の増生等なし（暴露後 1, 3 ヶ月、全投与群） ・大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓に病理組織学的変化なし（暴露後 3 ヶ月、全投与群）

b）経口投与後の毒性

本材料を経口投与した後の急性および慢性毒性に関するデータは得られていない。

＜参考データ：単層 CNT＞

Matsumoto ら（2012）は、単層 CNT（日機装、純度 95%以上）を SD 系雌ラットに総投与量が 50 mg/kg になるよう 1 日 4 回経口投与した結果、毒性学的所見は認められず、LD_{50} は>50 mg/kg であったことを報告している[9]。また、彼らが同材料を SD 系雌雄ラットに 0.125、1.25 および

12.5 mg/kg/日の用量で 28 日間反復経口投与した結果、いずれの性および投与量においても明確な毒性学的所見は認められず、NOAEL は 12.5 mg/kg/日であったことを報告している[9]。

c）眼および皮膚に対する刺激性

本材料 5 μg 相当を NZW 系雄ウサギに点眼し急性眼刺激性試験（OECD TG405）を行った結果[26]、投与後 1～72 時間のすべての観察時点で刺激反応は認められなかった。

本材料 0.5 g 相当を NZW 系雄ウサギ皮膚に塗布し急性皮膚刺激性試験（OECD TG404）を行った結果[26]、投与後 1～72 時間のすべての観察時点で刺激反応は認められなかった。

表 10　SG-単層 CNT のウサギ眼および皮膚に対する刺激性

試験項目	動物種	投与法	投与量 (投与媒体)	結果
急性眼刺激性[26]（OECD TG405）	ウサギ Kbl:NZW 雄	点眼	1 mL (0.5% Olive oil 懸濁液)	投与後 1, 24, 48, 72hr の全時点で角膜混濁、虹彩炎、結膜発赤、結膜浮腫は観察されず→刺激性なし
急性皮膚刺激性[26]（OECD TG404）	ウサギ Kbl:NZW 雄	ガーゼ塗布後貼付	0.5 g (Olive oil 懸濁液)	投与後 1, 24, 48, 72hr の全時点で紅斑および浮腫は観察されず→刺激性なし

d）感作性

本材料 0.4 g 相当を Hartley 系雄モルモット皮膚に塗布し Buehler 法による皮膚感作試験（OECD TG406）を行った結果[26]、惹起後 1～72 時間のすべての観察時点で紅斑や浮腫は認められず、過剰免疫反応による遅延性アレルギー発症の可能性は低いと判断した。

表 11　SG-単層 CNT のモルモットに対する感作性

試験項目	動物種	投与法	投与量(投与媒体)	結果
皮膚感作[26]（OECD TG406, Buehler 法）	モルモット Slc:Hartley 雄	ガーゼ塗布後貼付、感作：1 日 6 時間、週 1 回、2 週間、惹起：4 週目	感作：0.4 g (Olive oil 懸濁液) 惹起：0.2 g (白色ワセリン懸濁液)	惹起後 1, 24, 48, 72hr の全時点で紅斑および浮腫は観察されず →感作性なし

e）生殖・発生毒性

本材料の生殖・発生毒性に関するデータは得られていない。

＜参考データ＞

Pietroiusti ら（2011）は、単層 CNT（Cheap Tubes Inc.、p-SWCNT、o-SWCNT、uo-SWCNT）を CD1 系妊娠マウスに静脈内注射した結果、100 ng/匹以上の用量で流産および胎児奇形が発生したことを報告している[27]。また、Fujitani ら（2012）は、多層 CNT（三井物産、MWCNT-7）を ICR 系妊娠マウスに腹腔内および気管内投与した結果、それぞれ 2 mg/kg および 4 mg/kg 以上の用量で催奇形性が確認されたと報告している[28]。

f）遺伝毒性

本材料を被験物質として細菌（サルモネラ菌、大腸菌）を用いた復帰突然変異試験（OECD TG471）、哺乳類培養細胞（チャイニーズハムスター肺線維芽細胞）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（OECD TG473）、およびマウスを用いた赤血球小核試験（OECD TG474）を実施した結果[29]、すべて陰性であった。

表 12　SG-単層 CNT の *in vitro* 遺伝毒性

試験項目	試験材料	処理条件	用量	結果
復帰突然変異[29]；エームス試験（OECD TG471）	サルモネラ菌（TA97, TA98, TA100, TA1535）、大腸菌（WP2uvrA/pkM101）	プレート法、ラット肝 S9 添加/非添加	12.5, 25, 50, 100, 200, 500 μg/plate、0.1%CMC 懸濁液	全用量において、 S9(-)　陰性 S9(+)　陰性
In vitro 染色体異常[29]（OECD TG473）	CHL/IU 細胞	ラット肝 S9 添加/非添加	300, 500, 1000 μg/mL、0.1%CMC 懸濁液	全用量において、 S9mix(-), 6hr 暴露　陰性 S9mix(-), 24hr 暴露　陰性 S9mix(+), 6hr 暴露　陰性

表 13　SG-単層 CNT の *in vivo* 遺伝毒性

試験項目	動物種	投与条件	用量	結果
赤血球小核試験[29]（OECD TG474）	マウス／骨髄細胞 Crlj:CD1(ICR) 雄	2 回経口投与	60, 200 mg/kg、1%Tween80 含有 PBS 懸濁液	全用量において、小核形成なし

g）発がん性

本材料を含め、単層 CNT を用いた長期がん原性試験（ラット 24 ヶ月反復投与試験など）に関するデータは得られていない。

D．培養細胞を用いた有害性試験

a）ヒト II 型肺胞上皮細胞 A549 細胞株を用いた *in vitro* 毒性評価

本材料を細胞培地中に安定的に分散させた後、ヒト II 型肺胞上皮細胞 A549 細胞株に 48 時間暴露（濃度約 0.1 mg/mL）させ、細胞生存率、酸化的ストレス、細胞周期への影響を測定するとともに網羅的遺伝子発現解析、透過型電子顕微鏡（TEM）を用いた本材料の取り込みや細胞形態観察を行った。その結果、細胞培地中での凝集体サイズの違いによらず、有意な細胞生存率の低下やアポトーシスは認められなかった。しかしながら、細胞内活性酸素種（ROS）の上昇が、本材料の濃度依存的に確認されたことから、酸化的ストレスを誘導する可能性が示唆された。また、本材料は、細胞培地中での凝集体サイズや長さ等の違いによらず、顕著な遺伝子発現は認められなかったが、細胞内に取り込まれることを確認した[30]。

（4）作業環境における許容暴露濃度

本材料の作業環境における許容暴露濃度は、NEDO プロジェクト「ナノ粒子特定評価手法の研究開発（P06041）」の成果報告書である「CNT リスク評価書」[1]において、ラット吸入暴露試験の結果をもとに、以下のとおり提案されている。

肺の持続的な炎症をエンドポイントとして、本材料を用いたラット 4 週間吸入暴露試験で得られた NOAEL は 0.13 mg/m^3 であった[25]。この亜急性データを亜慢性（3 ヶ月相当）データに補正するための係数を 2 とし、ラット 3 ヶ月吸入暴露試験相当の無毒性量（$NOAEL_R$）を 0.065 mg/m^3 とした。この値を動物試験結果から作業環境におけるヒト無毒性量（$NOAEL_H$）算出式に代入し、本材料の作業環境における許容暴露濃度（1 日 8 時間、週 5 日の暴露、15 年程度の作業期間を想定）を、0.03 mg/m^3 と求めた。以下に算出方法の概要を記す。

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{(t_R \times day_R)}{(t_H \times day_H)} \times \frac{\frac{Q_R \times DF_R}{SA_R}}{\frac{Q_H \times DF_H}{SA_H}} \times \frac{1}{UF}$$

$NOAEL_H$： ヒト無毒性量（mg/m^3）；作業環境におけるヒト許容暴露濃度（OEL）と同じとする
$NOAEL_R$： ラット 3 ヶ月吸入暴露試験相当の無毒性量（mg/m^3）
t_R, t_H： ラットおよびヒト 1 日当たり暴露時間（分/日）
day_R, day_H： ラットおよびヒトの週内暴露日数（日/週）
Q_R, Q_H： ラットおよびヒトの 1 分間当たり呼吸量（m^3/分）；
Q_R は、Bide ら[31] が実験的に求めた式にラット体重（0.3kg）を代入し 0.189×10^{-3}、
Q_H は、ICRP[32] のヒト軽作業時呼吸量 0.025（1.25L/回×20 回/分により算出）
DF_R, DF_H： ラットおよびヒトの肺への CNT 粒子沈着率；DF_R＝DF_H とする
SA_R, SA_H： ラットおよびヒト肺胞表面積（m^2）
UF： 不確実性係数；トキシコキネティクスに関する種間外挿の不確実性に配慮し、3 とする

肺表面積は、文献によって値にばらつきがあるが、体重（BW）と平行して動くという一般的な性質があること、ラットーヒト肺表面積比（SA_R/SA_H）がラットーヒト体重比（BW_R/BW_H）と大きく変わらないというデータがあることから、ラット体重（BW_R）0.3 kg、ヒト体重（BW_H）73 kg とし、ラット-ヒト肺表面積比（SA_R/SA_H）をラットーヒト体重比（BW_R/BW_H）に置き換えた後、各パラメータ値を導入することによりヒト無毒性量（＝ヒト作業環境中許容暴露濃度）を算出している。

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{(t_R \times day_R)}{(t_H \times day_H)} \times \frac{Q_R}{Q_H} \times \frac{DF_R}{DF_H} \times \frac{BW_H}{BW_R} \times \frac{1}{UF}$$

$$= 0.065 \times \frac{\left(6 \times 60 \times \frac{7}{5}\right)}{\left(8 \times 60 \times \frac{7}{5}\right)} \times \frac{0.189 \times 10^{-3}}{25 \times 10^{-3}} \times 1 \times \frac{73}{0.3} \times \frac{1}{3}$$

$$= 0.029$$

$$\fallingdotseq 0.03 \text{（mg/m}^3\text{）}$$

ヒトにおける許容暴露濃度は、疫学的調査から判明している場合を除き、動物実験データから得られた毒性情報をヒトに外挿し、必要に応じて不確実性係数（補正係数または安全係数ともいう）の逆数を乗ずることにより算出される。

単層 CNT のヒト作業環境中許容暴露濃度は、現時点では既述の「CNT リスク評価書」[1] に報告されたケースのみ提案されている。一方、多層 CNT のそれは、NEDO プロジェクト[1]、バイエル社[33]、ナノシル社／BASF 社[34] および米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）[35] からそれぞれ提案されている。参考データとして、これら企業・機関から発表されている許容暴露濃度の算出方法を紹介する。

＜参考 1 ：NEDO プロジェクト（日機装社多層 CNT）の許容暴露濃度算出方法＞

NEDO プロジェクトは、「CNT リスク評価書」[1] において、日機装社多層 CNT（MWCNT(N)）を用いた吸入暴露試験の結果から、MWCNT(N)の作業環境中許容露濃度を提案している。

肺の持続的な炎症をエンドポイントとして、MWCNT(N)を用いたラット 4 週間吸入暴露試験で得られた $NOAEL_R$ は 0.37 mg/m^3 であった[36]。この値を前記の $NOAEL_H$ 算出式に当てはめ、作業環境における許容暴露濃度（1 日 8 時間、週 5 日の暴露、15 年程度の作業期間を想定）を、0.08 mg/m^3 と求めた[1]。ただし「CNT リスク評価書」において、MWCNT(N)のチューブ径（約 44 nm）が現在市場

に流通している他の多層 CNT よりやや太いことから、本材料で算出された作業環境中許容暴露濃度 0.03 mg/m³ を多層 CNT についても適用するのが望ましいだろうと考察されている [1)]。

＜参考２：バイエル社（Baytubes®）の許容暴露濃度算出方法＞

バイエル社は、自社で製造・販売する多層 CNT（商品名：Baytubes®）を用いた吸入暴露試験の結果から、Baytubes®の作業環境中許容暴露濃度を提案している [33)]。

肺の毒性（局所性中隔肥厚）をエンドポイントとして、Baytubes®を用いたラット 13 週間吸入暴露試験で得られた $NOAEL_R$ は 0.1 mg/m³ であった[37)]。この値と種差を考慮した補正係数（Ajustment Factor；AF：肺胞マクロファージ量で正規化した肺保持量で補正）から Baytubes®の OEL_H（1 日 6 時間、週 5 日の暴露を想定）を、0.05 mg/m³ と求めた [33)]。以下に算出手順の概要を記す。

$$OEL_H = NOAEL_R \times \frac{1}{AF_{\text{retained dose}}}$$

$$AF_{\text{retained dose}} = AF_{\text{deposited dose}} \times \frac{AF_{\text{kinetics}}}{AF_{\text{AM-volume}}}$$

$$= \left(\frac{Q_H}{Q_R} \times \frac{DF_H}{DF_R}\right) \times \frac{AF_{\text{kinetics}}}{\frac{AM_{vol,H}}{AM_{vol,R}}}$$

$$= \left(\frac{0.14\ m^3/day/kg}{0.29\ m^3/day/kg} \times \frac{0.118}{0.057}\right) \times \frac{10}{\frac{5 \times 10^{11}}{8.7 \times 10^{10}}}$$

$$\fallingdotseq 1 \times \frac{10}{5.7} \fallingdotseq 2$$

$$OEL_H = 0.1 \times \frac{1}{2} = 0.05\ (mg/m^3)$$

OEL_H：ヒト労働暴露限界値（mg/m³）；作業環境におけるヒト許容暴露濃度と同じ
$AF_{\text{retained dose}}$：ヒトーラット間における肺保持量比に関する補正係数
$AF_{\text{deposited dose}}$：ヒトーラット間における肺沈着量比に関する補正係数
AF_{kinetics}：ヒトーラット間における肺胞中 CNT 消失半減期比から算出した速度論的補正係数；実験結果からラット肺胞からの消失半減期（$t_{1/2,R}$）が約 60 日、ヒト肺胞からの消失半減期（$t_{1/2,H}$）が約 1 年とし、半減期における残留量比を約 10 と仮定
$AF_{\text{AM-volume}}$：ヒトーラット間における肺胞マクロファージ量比に関する補正係数
Q_R, Q_H：ラットおよびヒトの単位体重当たりの 1 日呼吸量（m³/day/kg）；Q_R は、Mauderly ら[38)] の報告（0.8L/分/kg）から、$0.8 \times 10^3 \times 60 \times 10^{-3} \times 6$hr 暴露≒0.29 m³/day/kg、$Q_H$ は、ヒト就労時 1 日呼吸量；10 m³、体重；70 kg として、10/70≒0.14 m³/day/kg
DF_R, DF_H：ラットおよびヒトの肺への CNT 粒子沈着率；Anjulvel＆Asghariam [39)] の報告から、DF_R=0.057、DF_H=0.118 と仮定
$AMvol_{,R}$, $AMvol_{,H}$：ラットおよびヒト肺当たりの肺胞マクロファージ体積；Oberdorster [40)] および Krombach ら [41)] の報告から、$AMvol_{,R}=8.7 \times 10^{10}$、$AMvol_{,H}=5 \times 10^{11}$（μm³/kg body weight）と算出（ラット体重；350g、ヒト体重；70kg と仮定）

＜参考３：ナノシル社／BASF 社（Nanocyl™ NC7000）の許容暴露濃度算出方法＞

ナノシル社／BASF 社は、自社の多層 CNT（商品名：Nanocyl™ NC7000）を用いた吸入暴露試験の結果[42)] から、Nanocyl™ NC7000 の作業環境中許容暴露濃度を提案している [34)]。

肺の肉芽腫性炎症をエンドポイントとして、Nanocyl™ NC7000 を用いたラット 90 日間吸入暴露試

験で得られた最小毒性量（$LOAEL_R$）は 0.1 mg/m^3 であった [42]。これに不確実性係数 2 を勘案し、$NOAEL_R$ を 0.05 mg/m^3 と推定した [34]。OEL_H は、推定 $NOAEL_R$ に種差を考慮した補正係数 20（種間外挿による補正係数 4 および更なる安全係数 5 の積）を勘案し、0.0025 mg/m^3 と求めた。

＜参考４：NIOSH の許容暴露濃度算出方法＞

NIOSH は、既報の亜急性吸入暴露試験データを用いて、ベンチマークドーズ（BMD）法によるアプローチから、CNT およびカーボンナノファイバーの統一許容暴露濃度に関するドキュメントを公表している [35]。なお、我々は本ドキュメントの完全和訳版を作成し公開しているので[43]、必要に応じて参照いただきたい。

Pauluhn ら [37] および Ma-Hock ら [42] のラット亜急性吸入暴露試験（それぞれ上記「参考２」および「参考３」の実験結果）等で得られた用量反応データを、BMD 法モデリングソフト：BMDS2.1.2 を用いてフィッティングさせ、肺胞表面積の種差を考慮した補正を行うことにより、ヒト生涯労働時間の気中濃度で表したベンチマーク濃度（10%過剰リスクを生じる用量）の 95%信頼下限値（BMCL ; 経験的に NOAEL とおおむね同程度の値と考えられている）0.00019～0.0019 mg/m^3 を導出した。

これより、NIOSH が開発・推奨する気中計測手法「NIOSH 法 5040」[35]の定量限界である 0.001 mg/m^3（8 時間加重平均（TWA））を推奨暴露限度（REL）とした。0.001 mg/m^3 は、一生涯暴露された場合に肺に軽微な影響がでる可能性が 0.5～16%と推定される値であり、NIOSH はこの濃度未満に作業環境を維持することを推奨している。

表 14　CNT 作業環境における許容暴露濃度値（まとめ）※

機関・団体・企業	材料	許容暴露濃度等 (μg/m^3)	備考
NEDO プロジェクト [1]	CNT ＜本材料＞	30 （吸入性粉じん）	1 日 8 時間、週 5 日、15 年程度の亜慢性の暴露を想定した値。10 年程度のうちに見直すことを前提。
米国 NIOSH [35]	CNT・CNF	1 （吸入性粉じん）	Recommended Exposure Limit (REL), TWA
欧州“ENRHES”プロジェクト [44]	CNT	0.7～30	Derived No effect level (DNEL)
Bayer 社 [33]	自社多層 CNT ＜Baytubes®＞	50	Occupational Exposure Limit (OEL), TWA
Nanocyl 社 [34]	自社多層 CNT ＜NC7000＞	2.5	

※:「カーボンナノチューブの作業環境計測の手引き」[45] 表 1.1 を一部改変

３．暴露評価情報

（１）計測法

Ａ．エアロゾル計測器

本材料の作業環境（空気中）における飛散状況は、エアロゾル計測器を用いることで、発生作業・場所および時間を特定し、ある程度把握することができる。ただし、得られた測定値は、対象粒子である本材料とバックグラウンド粒子の合算値であることに注意する。ポータブルで比較的安価な市販の計測装置として、以下のようなものがある。

① 光散乱式粒子計数器（optical particle counter；以下、OPC）

サブミクロンからミクロンサイズの粒子の個数濃度を計測する装置で、一般的な測定可能粒子径は、0.3～10 μm である。試料空気をポンプで吸引し、空気中の粒子をレーザーによる光散乱で計測する。散乱光の強度から粒子のおよその大きさを、散乱光のカウントにより粒子の個数を計測する。

② 凝縮式粒子計数器（condensation particle counter；以下、CPC）

ナノからサブミクロンサイズの粒子の個数濃度を計測する装置で、一般的な測定可能粒子径は、0.01～1 μm である。計測の基本原理は上記 OPC と同じだが、試料空気をアルコールなどの過飽和雰囲気下に導入し、粒子にアルコールなどの蒸気を凝縮させて小さな粒子を大きく成長させることで、OPC では計測できない小さな粒子まで計測できる。ただし、粒子の大きさの情報は得られない。

③ デジタル粉じん計

粒子の質量濃度を計測する装置。測定器の原理は「光散乱方式」、「振動子方式」など数種類の原理がある。比較的小型で安価な「光散乱方式」の粉じん計は、試料空気をポンプで吸引し、レーザー照射領域を通過させ、粒子の総光散乱強度を検出する。エアロゾルの質量濃度と散乱光量がほぼ直線的に比例することを利用し、エアロゾルのおよその質量濃度を測定できる。対象粒子の厳密な質量濃度を計測するためには、フィルタによる粒子捕集との同時計測などにより，応答の換算係数をあらかじめ求めておく必要がある。

④ ブラックカーボンモニタ（アセロメータなど）

ブラックカーボンなど光吸収性粒子の質量濃度を計測する装置。ブラックカーボンが光を吸収する性質を利用し、フィルタ上に連続的に粒子を捕集しながら、そこに照射した光の減衰量を検出することにより、ブラックカーボンエアロゾルの濃度を計測する。

本材料を含む工業ナノ材料の簡便な暴露評価（エアロゾル計測）手段として、OPC（0.3～10 μm の粒子個数濃度を粒径別に計測）と CPC（0.01～1 μm の粒子総個数濃度を計測）の併用により、ナノサイズからミクロンサイズまでの広い範囲の粒子の個数濃度を計測することができる。また、デジタル粉じん計は、エアロゾルのおよその質量濃度が計測できる。しかし、これら 3 機種はいずれも測定対象粒子とその他の粒子との識別が困難という問題があり、バックグラウンド粒子や作業に伴い発生する他の粒子（例えば、燃焼に伴う生成粒子、モータからの発生粒子、磨耗や摩擦による生成粒子など）の影響を受ける。一方、ブラックカーボンモニタは、光吸収性粒子に対して感度をもつので、前記 3 機種に比べ、一般のバックグラウンド粒子の影響は小さい。しかし、燃焼プロセスで発生する煤などの光吸収性粒子の影響や散乱性エアロゾル等の干渉を受ける。いずれにおいて

も、作業現場で実際に計測する際は、作業前後（または作業なし）と作業中の比較、または作業現場（発生源近傍）と対照地点（発生源から離れた場所や屋外など）の比較（可能であれば同時計測）により、バックグラウンド濃度の寄与を考慮して、本材料の飛散に伴う濃度増加分を評価することが重要となる。

本材料は、1 本の直径が約 3 nm であるが、合成後の触媒基板から剥離させた粉末状態では複雑に絡み合っていることが確認されており、移し替えや撹拌・吹き込みなどにより気中に飛散した本材料は、主にサブミクロンからミクロンサイズの凝集体として検出されている（後述の「（２）飛散性」参照）。

したがって、本材料を粉末状で取り扱う一般的なハンドリング（例えば、開封、秤量、移し替え、注ぎ込みなど）の場合は、OPC やデジタル粉じん計、ブラックカーボンモニタによる CNT 凝集体の測定が有効と考えられる。

一方、本材料をより分散させた状態で取り扱うような場合には、本材料はより小さな粒子として排出する可能性がある（例えば、液中に分散させた本材料の気中への飛散、粉砕等の微粒化処理など）。そのような場合には、CPC を利用することで 10 nm 程度までの小さな粒子を計測することができる。ただし、クリーンルームのような環境を除けば、バックグラウンドにこのサイズ領域の粒子は多く存在するため（一般の室内環境では数千個/cm^3 程度のエアロゾルが存在している）、対象粒子である本材料の僅かな排出の検出は難しい場合が多い。

上記の計測器より若干高価でサイズは大きくなるが、100 nm より小さな粒子を含む粒径別の個数濃度が得られる計測器として、走査型移動度粒径測定器（Scanning Mobility Particle Sizer：SMPS）、リアルタイム粒子解析装置（Fast Mobility Particle Sizer：FMPS）、電子式低圧インパクタ（Electrical Low Pressure Impactor：ELPI）などがある。また、0.5～10 μm の粒子の粒径別の個数濃度が得られる計測器としてエアロダイナミックパーティクルサイザー（Aerodynamic Particle Sizer : APS）などがある。ただし、バックグラウンド粒子の影響を受けるのは、上記装置と同様である。

B．排出粒子の同定

前項で紹介したエアロゾル計測器を用いた気中濃度計測は、エアロゾルが発生する作業、場所および時間の特定に有効である。しかし、エアロゾル計測器で濃度上昇が見られたとしても、その排出粒子が本材料なのかどうかは必ずしも明確でない。本材料の排出の有無を確認する方法としては、フィルタ等でエアロゾルを捕集して、電子顕微鏡観察や炭素分析によって粒子を同定するなどの方法がある。

（同定法１）電子顕微鏡観察による同定

電子顕微鏡観察のための粒子捕集方法の一例として、あらかじめ金や白金等を蒸着したポリカーボネートフィルタを使う方法がある。エアロゾル捕集後のフィルタは、切り取り、導電性両面テープ等で電子顕微鏡用の試料台に貼り付けることにより、そのまま走査型電子顕微鏡（SEM）で観察できる。後述の図 8、11 および 13 は、孔径 80 nm、25 mmφ のポリカーボネートフィルタおよび有効濾過面積 3.8 cm^2 のステンレス製フィルタホルダを用いて、流量 0.3～0.5 L/min で捕集した本材料の電子顕微鏡写真である。透過型電子顕微鏡（TEM）のための粒子捕集方法としては、多孔カーボンフィルム TEM グリッドに空気を通して捕集する方法などがある [45]。

（同定法２）炭素分析による同定

炭素分析には、いくつかの方法があるが、加熱燃焼させて、CO_2 濃度（またはそれを還元した CH_4 濃度）を測定する方法などが適用できる。加熱燃焼の方法や前処理により、本材料とその他の

炭素（有機炭素、炭酸塩、元素状炭素）の分離識別がある程度可能である。

炭素分析の一例として、米国 NIOSH が気中の CNT の定量方法として推奨している NIOSH 5040 法がある[35]。この方法は、石英フィルタに捕集したサンプルを前処理なしにそのまま機器分析に供することができる。石英フィルタに捕集したサンプルをヘリウム雰囲気下で段階昇温させて有機炭素を蒸発分離し、続いて酸素存在下で段階昇温させて元素状炭素を燃焼・気化させる。加熱により蒸発・気化した炭素成分は、触媒により CO_2 へと酸化され、さらに触媒により CH_4 へと還元された後、水素炎イオン化検出器（FID）により検出される。本材料は、元素状炭素の画分に検出される。段階昇温させているため、燃焼温度により本材料の同定が可能である。また、この方法には定量性がある。

C．許容暴露濃度（OEL）との比較

「CNT リスク評価書」[1] によって提案された本材料の作業環境における OEL は 0.03 mg/m^3（30 μg/m^3）である（２．（４）「作業環境における許容暴露濃度」の項を参照）。この値は、肺胞まで到達しないような粗大粒子を省いた吸入性粉じん（空気力学径 4 μm の粒子 50%カット）の値として提案されている。作業環境のリスク管理を目的として、本材料の OEL と比較するために作業環境濃度（または個人暴露濃度）を計測する場合は、以下のような方法がある。

（計測手法ａ）吸入性粉じん用のサイクロンやインパクタを用いて粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルをテフロン繊維などの吸湿の影響を受けにくいフィルタで捕集した後、エアロゾルの質量をウルトラミクロ天秤で秤量し、エアロゾルの質量濃度を求める。サイクロンやインパクタ、フィルタホルダ、配管は、帯電粒子の損失を防ぐために導電性のものが望ましい。この方法は、対象粒子（本材料）以外の粒子も合算されたエアロゾル質量濃度が算出されるため、実験室等バックグラウンド粒子の濃度が低い場合のみ有効である［参考：一般環境の吸入性粉じん濃度は 10～50 μg/m^3 程度である］。検出限界は、エアロゾルの捕集流量や捕集時間にもよるが、一般に数十 μg/m^3 程度である。より安全側に評価するために、吸入性粉じんではなく、オープンフェイスのフィルタホルダで総粉じんを捕集してもよいかもしれない。サイクロンやインパクタを用いない場合は任意に流量を設定できるので、捕集流量を増加させることで、検出限界を下げることができる。

（計測手法ｂ）吸入性粉じん用のサイクロンやインパクタを用いて粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルを石英フィルタで捕集した後、炭素分析［前記のＢ．（同定法２）参照］で元素状炭素濃度を求める。サイクロンやインパクタ、フィルタホルダ、配管は、帯電粒子の損失を防ぐために導電性のものが望ましい。バックグラウンドの元素状炭素濃度は一般環境で数 μg/m^3 程度存在する。検出限界は、エアロゾルの捕集流量や捕集時間にもよるが一般に数 μg/m^3 程度である。より安全側に評価するために、吸入性粉じんではなく、オープンフェイスのフィルタホルダで総粉じんを捕集してもよいかもしれない。サイクロンやインパクタを用いない場合は任意に流量を設定できるので、捕集流量を増加させることで、検出限界を下げることができる。

（計測手法ｃ）あらかじめ、上記計測手法ａまたはｂのフィルタ捕集による計測と同時計測を行うことにより、粉じん計やブラックカーボンモニタの本材料に対する応答の換算係数を求めておき、それらの計測値から CNT の濃度を算出する。または、OPC の粒径別個数濃度データからの換算で求められる質量濃度の近似値とフィルタ捕集による質量濃度の相関を用いる。吸入性粉じん相当の濃度を得るためには、エアロゾル計測器のインレットにサイクロンやインパクタを用いることができれば、より良いかもしれない。以下に、粉じん計およびブラックカーボンモニタの応答の

換算係数を求めた試験[46]を参考例として示す。

参考例）実験室において、試験管を用いた撹拌・吹き込み（後述の図 9 参照）により本材料を飛散させ、吸入性粉じん用のサイクロンにより粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルについて、粉じん計やブラックカーボンモニタによる計測値を、フィルタに捕集したエアロゾルの炭素分析による値と比較した。米国アリゾナテストダスト（ISO 12103-1, A1 test Dust）で校正された光散乱式粉じん計（TSI Dusttrak II 8530）および波長 880 nm を用いたブラックカーボンモニタ（microAeth® Model AE51）の本材料に対する応答を、図 5 に示す。なお、ブラックカーボンモニタは時間（フィルタへの粒子負荷量）と共に感度が減少する傾向があった[46]。

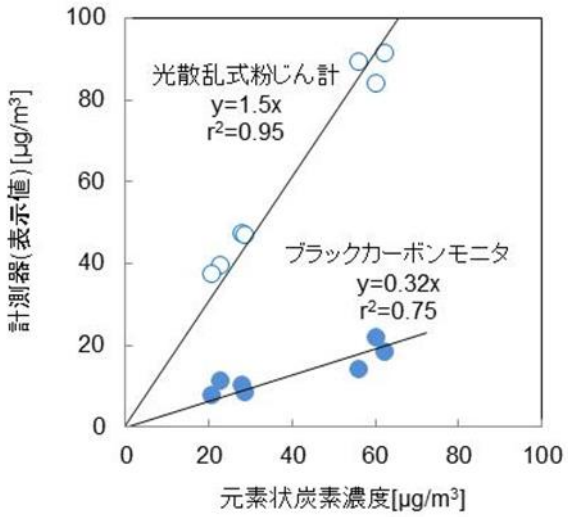


図 5　エアロゾル計測装置の飛散した本材料に対する応答[46]

D．対策効果の把握と日常管理

対策効果の把握や日常管理は、前記のA．に示したエアロゾル計測器を用いることが考えられる。作業環境が許容暴露濃度以下に管理されていることのモニタは、前記のC．（計測手法ｃ）で示した本材料に対する応答の換算係数を求めた粉じん計やカーボンモニタ、または OPC を使うことでおおよその判断が可能である。ただし、工程や作業内容が大きく変わった場合や、定期的には、前記のB．やC．（計測手法ａ、ｂ）の計測を行うことが望ましいと考えられる。

（２）飛散性

A．粉体取扱時の飛散性の推定

ａ）移し替え

本材料の秤量、小分け、注ぎ込み等作業時の飛散の例として、移し替えの模擬操作により本材料の飛散性を評価した試験[47]（図 6 参照）の結果を以下に示す。

試験は、下記ｉ）、ii）の操作を 6 回繰り返した（所要時間：約 1 時間）。

ｉ）本材料約 100 cm^3（約 1.3 g）を、ステンレス製容器（小）に入れ、約 30 cm の高さからステンレス製容器（大）に落下させる。

ii）ステンレス製容器（大）に集められた本材料を、ステンレス製容器（小）に注ぎ込む（大きく落下はさせない）ように移し入れる。

移し替え操作の間、ボックス内の空気中に飛散した CNT を、CPC、OPC およびデジタル粉じん計（各装置の詳細は、「（１） A．エアロゾル計測器」参照）により計測した。なお、デジタル粉じん計は、インレットに吸入性粉じん用の導電性サイクロンを取り付けることにより、吸入性粉じん相当の値を計測した。

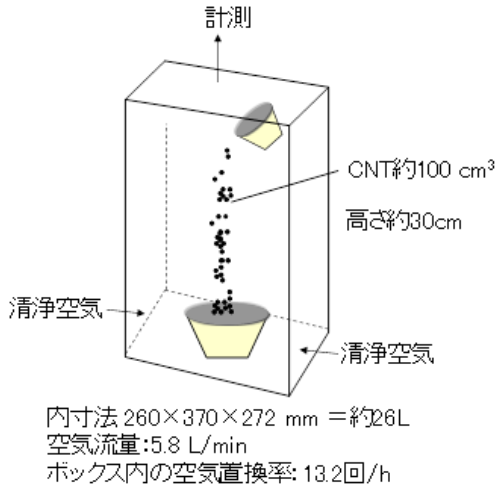


図 6　移し替えの模擬操作による飛散試験の概要 [47)]

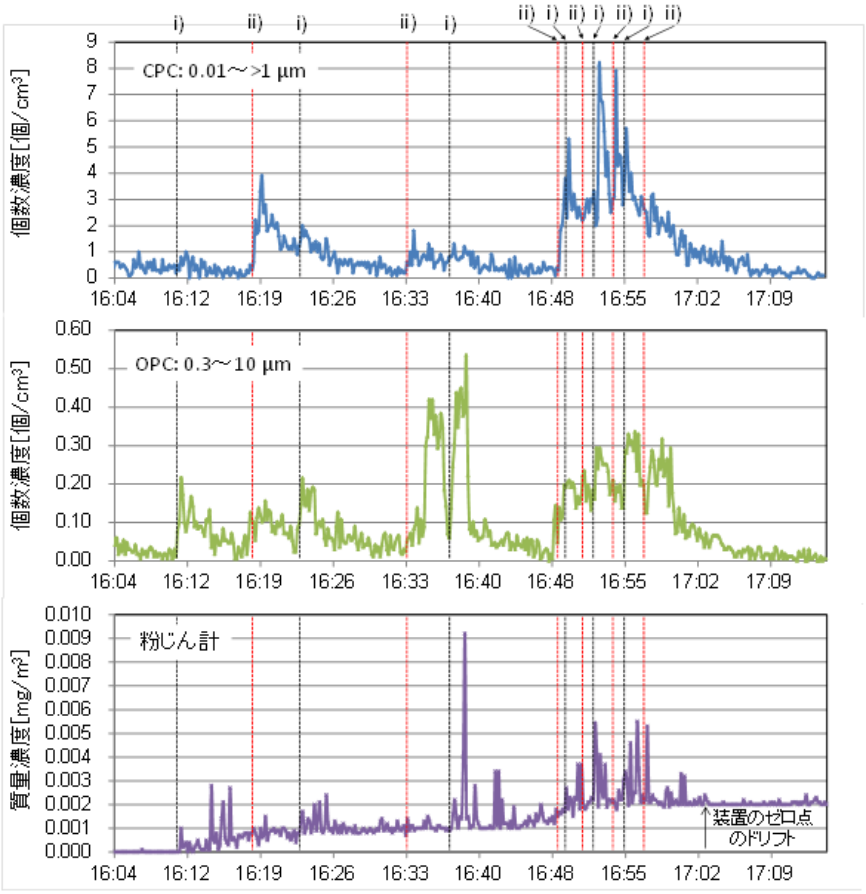


図 7　本材料の移し替えの模擬操作時の飛散粒子濃度変化（10 秒平均値）[47)]

CPC や OPC の粒子サイズは、厳密なものではなく、およその球形相当のサイズである

得られた計測濃度の時間推移を図 7 に示す。CPC と OPC による飛散粒子の個数濃度は、上記の模擬操作 i）および ii）の際に僅かに増加した（CPC の値で<10 個/cm^3、OPC の値で<1 個/cm^3、参考：一般の室内環境に存在するエアロゾルの濃度は数千個/cm^3 程度）。この結果から、本材料は、かさ密度が低いため落下させても勢いよくは落ちず、ふわふわと周囲に広がりながら落ちるため、落下の衝撃に伴う粒子の飛散は比較的少ないと推察された。

粉じん計による飛散粒子の質量濃度は、<0.01 mg/m^3 であった。また、前記「（１）Ｃ．（計測手法ｂ）」の方法で算出した元素状炭素濃度は検出限界未満（<0.007 mg/m^3）であり、この質量濃度は、本材料の作業環境におけるヒト許容暴露濃度値（0.03 mg/m^3）より低い値であった。

「（１）Ｂ．（同定法１）」の方法により捕集したボックス内の空気中粒子の SEM 観察では、CNT 繊維の束からなる長いひも状の凝集体などが見られた（図 8）。

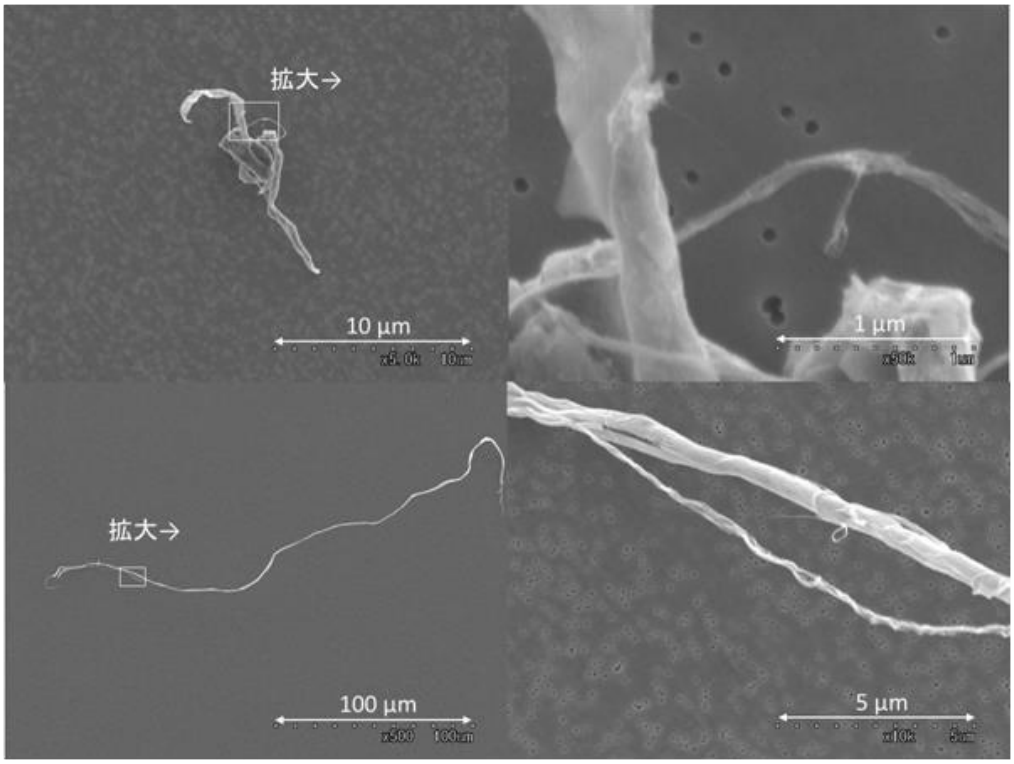


図 8　移し替えの模擬操作時に飛散した本材料の形態（SEM 像）

ｂ）撹拌・吹き込み

本材料の飛散が起きやすい、より極端な取扱い時の例として、撹拌しながら空気を吹き込んだ際の本材料の飛散性を評価した試験の結果[47)] を以下に示す。

図 9 に示す擬排出試験系により、約 30 分間の撹拌･吹き込み試験を 3 回行った。飛散粒子は SMPS、OPC、APS、デジタル粉じん計により計測した。デジタル粉じん計は、インレットに吸入性粉じん用の導電性サイクロンを取り付けることにより、吸入性粉じん相当の値を計測した。

SMPS、OPC、APS による、飛散粒子の個数濃度粒径分布を図 10 に示す。その結果、飛散粒子はサブミクロンサイズの割合が高かった。また、「（１）Ｂ．（同定法１）」の方法により捕集した飛散粒子の SEM 観察では、サブミクロンサイズの本材料の凝集体が観察され、また、それより大きなミクロンサイズの凝集体、10 µm を超える長いひも状の束なども観察された（図 11）。

粉じん計による飛散粒子の質量濃度の平均値は、0.002 mg/m^3 であった。また、前記「（１）Ｃ．

（計測手法ｂ）」の方法で求めた元素状炭素濃度は検出限界未満（<0.01 mg/m^3）であり、この質量濃度は、本材料の作業環境におけるヒト許容暴露濃度値（0.03 mg/m^3）より低い値であった。

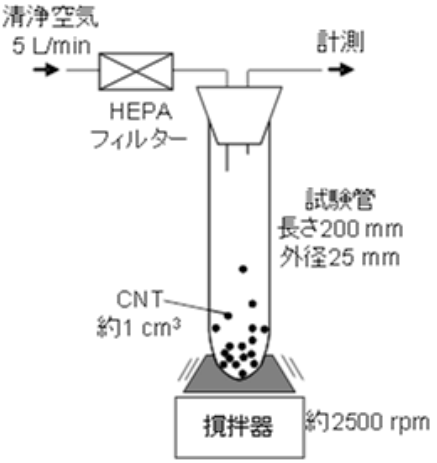


図 9　撹拌・吹き込みによる飛散試験の概要 [47)]

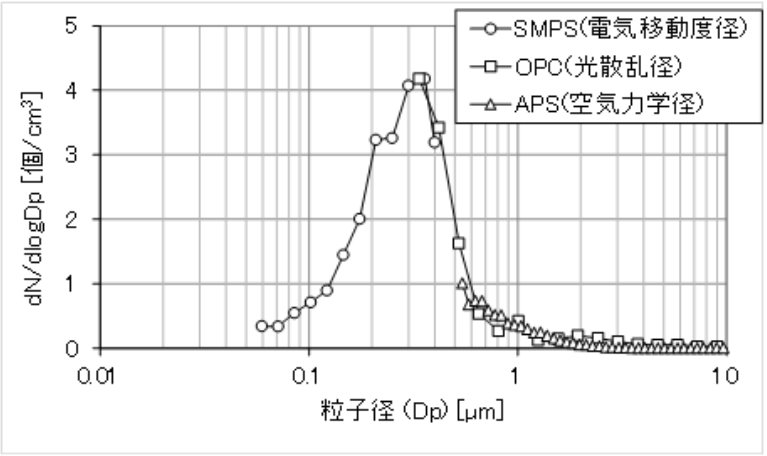


図 10　本材料の撹拌・吹き込みにより飛散した粒子の個数濃度粒径分布 [47)]

粒子サイズは、それぞれの計測器の測定原理に基づく球形相当の粒径である。

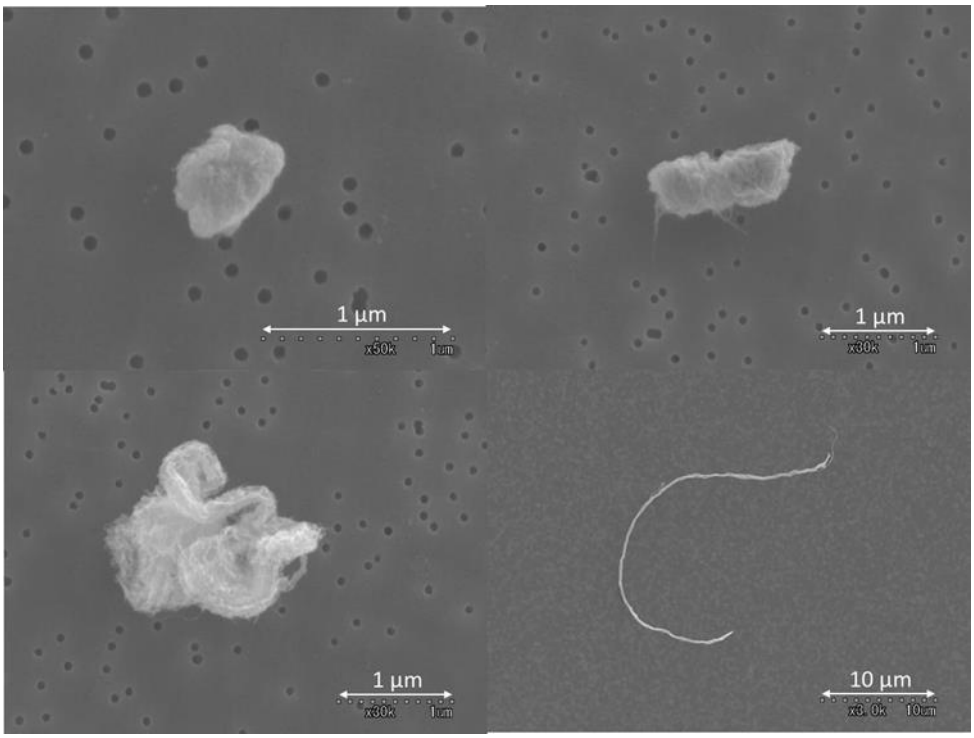


図 11　撹拌・吹き込みにより飛散した本材料の形態

B．本材料を含有する複合材料加工時の飛散性の推定

本材料を含有する複合材料の切削時における本材料の飛散を評価した試験[48)]の結果を以下に示す。

本材料を 5%含有するポリスチレン複合材を電動マイクログラインダーで切削し（図 12 参照）、飛散粒子を SEM で観察した結果、本材料を含んだ状態の複合材の破片とみられるミクロンサイズ粒子が確認された（図 13）。一方、基材であるポリスチレンから完全に脱離した本材料と思われる粒子は、確認されなかった。

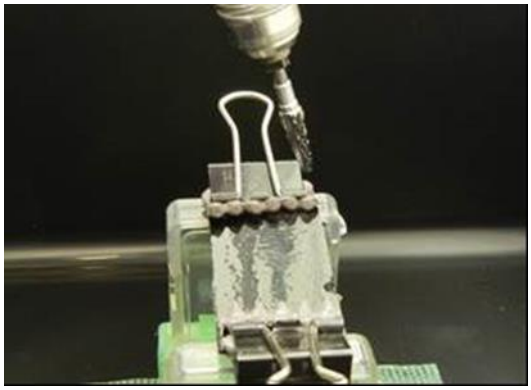


図 12　CNT 複合材料の切削試験 [48)]

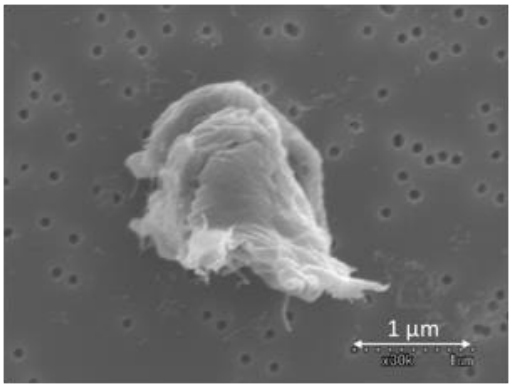


図 13　CNT 複合材料の切削試験で飛散した粒子（SEM 像）

Ⅲ．ＴＡＳＣにおける自主安全管理手法の紹介＜参考＞

本章では、前章までに紹介した本材料の有害性および暴露評価情報を基に、当技術研究組合が行っている安全に取り扱うための手順や管理（自主安全管理手法）の実例について紹介する。

以下に紹介する内容は、完全かつ恒久的な安全が約束された管理手法として我々がユーザーに推奨するものではなく、ユーザー各位が自主安全管理を行う場合の参考例（モデルケース）として活用いただくために記したものであることをご理解いただきたい。したがって、本材料を取り扱うユーザー各位には、その使用量、使用頻度および作業環境等の実態を勘案し、ユーザー自身の管理・責任体制の下で自主安全管理法を取り決め、お取り扱いいただくことをお願いする。

１．作業環境中許容暴露濃度の設定

我々は、本材料の作業環境におけるヒト作業環境中許容暴露濃度を、「CNT リスク評価書」[1)]［NEDO プロジェクト「ナノ粒子特定評価手法の研究開発（P06041）」の成果］において提案された 0.03 mg/m^3（1 日 8 時間、週 5 日の暴露で 15 年程度の作業期間を想定した時限付許容暴露濃度）を採用し、当面の許容暴露濃度値に設定した。

この設定値は、ラット 4 週間吸入暴露試験の NOAEL からヒト許容暴露濃度を算出したもので、この値以下に作業環境を維持・管理することで、肺の持続的な炎症に伴う健康被害が起こる可能性がほとんどないと提案されている濃度である。しかし今後、より適当なエンドポイントや試験成績（例えば、2 年間長期反復投与発がん性試験やトキシコキネティクスに関するデータなど）が得られた場合は、見直しを行う予定である。なお、「CNT リスク評価書」[1)] においても、この許容暴露濃度は“10 年程度後の見直しを前提とした時限値である”と明記されている。

２．リスク管理

（１）作業環境におけるリスクの判定

リスクの判定は、作業環境における実測値から算出された暴露濃度と本材料のヒト作業環境中許容暴露濃度値との比、すなわち「ハザード比（HQ）」（下式を参照）を求めることにより行う。

$$\mathrm{HQ} = \frac{\text{作業環境における実測値から算出された暴露濃度}\ (\mathrm{mg/m^3})}{0.03\ (\mathrm{mg/m^3})}$$

上式の分子には、本書前章「Ⅱ．３．暴露評価情報」に記載したエアロゾル計測器を用いた方法により得られた濃度値を代入する。分母は我々がヒト作業環境中許容暴露濃度値として設定した 0.03 mg/m^3 を用いる。なお、分母は、ユーザーの判断により、本材料を取り扱う作業規模、取り得る現実的な対策技術、または任意の安全係数をさらに配慮した “ヒト許容暴露濃度目標値”を独自に設定し使用してもよい。その場合は、上式の分母をその目標値に置き換えて、HQ を算出する。

（２）リスク対策と自主安全管理

作業環境測定により算出された HQ が 1 以下（HQ≦1）であれば“リスクの懸念はない”と判断し、1 を超えた（HQ>1）場合はその値に応じて直ちに必要な追加暴露防止対策をとっている。

具体的な対策方法として、作業工程や取扱い形態の改善・自動化、発生源の囲い込み、局所排気装置の設置、着用保護具の見直し・強化等が挙げられるが、詳細は厚生労働省労働基準局長通達「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」（基発第 0331013 号、平

成 21 年 3 月 31 日）を参照いただきたい。また、米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）から、実験室や小規模パイロット試験従事者を対象に工業ナノ材料を安全に取り扱うための一般的方法をまとめた「General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories」[49)]（2012 年 5 月）や、製造からその後の取り扱いの各プロセスでの作業環境における暴露管理に関する最新情報をまとめた「Current Strategies for Engineering Controls in Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes」[50)]（2013 年 11 月）が公開されているので、併せて参照いただきたい。

参考データとして、上記厚労省通達から抜粋した呼吸用保護具の選択基準をまとめた表を以下に示す。下表は通常の粉じん暴露に対する指定防御係数であるが、これらの保護具は、本材料を含むナノ材料についても有効であることが報告されている[35,)]。

表 15　呼吸用保護具の指定防護係数（JIS T 8150:2006 付表 2 から引用）

マスクの種類			指定防御係数 [a]
防じんマスク（動力なし）	使い捨て式		3～10 [b]
	取替え式（半面形）		
	取替え式（全面形）		4～50 [b]
電動ファン付呼吸用保護具	半面形		4～50
	全面形		4～100
	フード形		4～25
	フェイスシールド形		4～25
送気マスク	デマンド形	半面形	10
		全面形	50
	一定流量形デマンド形	半面形	50
		全面形	100
		フード形	25
		フェイスシールド形	25
	プレッシャデマンド形	半面形	50
		全面形	1000
送気・空気呼吸器複合式プレッシャデマンド形全面マスク			1000
空気呼吸器	デマンド形	半面形	10
		全面形	50
	プレッシャデマンド形	全面型	5000

[a]：呼吸用保護具が正常に機能している場合に期待される最低の防護係数

[b]：ろ過式（防じんマスクや電動ファン付き呼吸保護具）の防護係数は、面体等の漏れ率[Lm(%)]およびフィルタの透過率[Lf(%)]から 100/(Lm+Lf)によって算出

リスク管理は、作業環境をエアロゾル計測器などで定期的に測定し、HQ≦1 が維持されていることを確認、記録することにより行っている。

「CNT リスク評価書」[1)] では、CNT の製造・使用現場の実測定結果についてまとめられており、特に排出・暴露が起こりやすい工程として、CNT 粉体を乾燥状態で取り扱う作業（回収、秤量、混合、容器移し替え、袋詰め、清掃など）が挙げられている。本材料についても同様なリスクが考えられるため、これらの作業を行うときには、特に慎重に、また、充分な暴露防止措置をとっている。参考資料として、NIOSH がナノ材料を取り扱う使用者および労働者に対して健康リスクを最小限に抑えるために講じるべき対策を提案している[35)] ので、下表に示す。

表 16　使用者および労働者が講じるべき対策（NIOSH CIB 65 [35]「勧告」内容を要約）

対象者	講ずるべき対策
使用者 （雇用主）	・作業現場での暴露の危険性を継続して評価する。 ・労働者が CNT（複合材料も含む）に接する過程や作業を特定し、その特性を明らかにする。 ・可能であれば、より有害性の低い代替材料に変更する。それが出来ない場合は、まず工学的管理により労働者暴露を最小限に抑える対策を講じる。 ・工学的管理・性能評価等に関する基準と手順を作成し、暴露管理（例えば排気システムなど）の使用やチェック方法について作業者に訓練させる。 ・作業環境の気中濃度を定期的に評価し、管理手法が適切に機能していることおよび許容暴露濃度未満に維持されていることを確認する。 ・有害性および暴露評価手法についてリサーチを継続し、適切な保護具（保護衣、手袋、マスク等）を選択する。 ・CNT 発生源と業務について作業者教育を行い、最小限の暴露で済むための適切な管理法、作業慣行、保護具の使用法について作業者訓練を行う。 ・手洗い設備を設け、食事前・喫煙前・作業場から離れる際には必ず手洗することを作業者に促す。 ・作業区域外への二次汚染防止のため、シャワー室、更衣室および作業服以外の着衣を収納するための別の施設を設置する。 ・黒色の CNT による汚れを発見しやすくするため、手袋・実験衣・作業台表面は明るい色にする。 ・こぼれた CNT の清掃法や表面汚染の除去を行う手順を作成し、実施させる。 ・使用する CNT の健康リスクやリスク管理に関する情報は、必要に応じてラベルや SDS（安全性データシート）に反映させる。
労働者 （作業者）	・作業に関連する潜在的リスクから自身を守るための訓練を上司に依頼する。 ・CNT を空気中に放出させない、かつ皮膚に接触しないための暴露管理装置および作業慣行を学び実践する。 ・保護具をいつ、どのように着用するかを理解する。 ・粉末状の CNT など、フリーな状態での使用をできるだけ避ける。 ・CNT の状態（粉末または液中懸濁）にかかわらず、可能な限り密閉容器に保管する。 ・清掃は、HEPA フィルタ付掃除機または湿らせたもので拭き取る方法で行う（乾いた状態での掃き掃除やエアホースを用いてはならない）。作業シフトが終了する毎に作業区域を清掃する。 ・CNT 取扱い現場で、飲食および飲食物の保管をしてはならない。 ・毎日の就業後、シャワーを浴びる、清潔な服に着替えることにより、作業区域外への汚染を予防する。

3．自主安全管理のための有害性評価および暴露評価手法の提案

本書はこれまで産総研／TASC で製造し提供する SG-単層 CNT の情報を記載してきた。CNT が、従来の材料とは異なる新たな物理的・化学的性質を持つ革新的素材であると期待される理由に、用途に応じてわずかに物理的・化学的特性（直径、平均長、純度、欠陥状態、表面修飾など）を変化させることにより機械特性・熱特性・電気特性を最適化できる点が挙げられる。翻って、最適化された CNT は、元の SG-単層 CNT と物理的・化学的特性が異なるならば、その安全性が元の CNT と必ずしも同一とは限らない。すなわち、これは用途に応じて最適化された個々の CNT に対する安全性は、事業者自らが確認する必要があることを意味する。

そこで我々は、事業者が CNT を安全に取り扱うための自主安全管理方法を策定するための一助として、簡易で迅速な有害性評価手法に関する「カーボンナノチューブの安全性試験のための試料調製と計測、および細胞を用いたインビトロ試験に関する手順」（以下、「安全性試験手順書」）[51] および、作業環境計測を実施する際の気中 CNT 計測手法とその実例を紹介した「カーボンナノチュ

ーブの作業環境計測の手引き」（以下、「作業環境計測手引き」）[45] を作成し、2013 年 10 月にこれらを公開した。以下にその概要を紹介する。

（1）安全性試験手順書 [51]

培養細胞を用いた *in vitro* 試験は、CNT を細胞培養用液体培地（以下、培地）に添加して評価する必要があるが、CNT は、培地中で凝集・凝塊を形成しやすく、細胞に直接沈降することで有害性を過大評価しがちである。したがって、被験材料である CNT を均一かつ安定に分散させる技術が重要となる。しかし、分散剤として汎用される界面活性化剤は、それ自身が細胞毒性を持つ場合が多い。我々は、CNT の液中分散に優れかつ細胞毒性のほとんどないウシ血清アルブミン（BSA）を分散剤として選択し、超音波照射を併用することで CNT を安定に分散させる簡易な調製方法を開発し、本法を用いて *in vitro* 有害性評価を実施した。

安全性試験手順書は、主に、①CNT を安定かつ均一に分散させる調製方法（試験原液および試験培地の調製法）、②適切な計測技術による CNT の特性評価方法（試験原液および培地中 CNT の粒子径や濃度評価法など）、③吸入暴露による呼吸器への健康影響を想定した培養細胞を用いた *in vitro* 試験方法、から成る（図 14 参照）。また各項目の末尾に、本材料を用いた具体的な実施例である附属書を添付している。なお、安全性試験手順書は、現段階では呼吸器への影響を細胞レベルで評価するための手法を主に解説したものであるため、本手順書に準拠して得られた試験結果が対象 CNT の安全性全てを保証するものではないことに注意いただきたい。

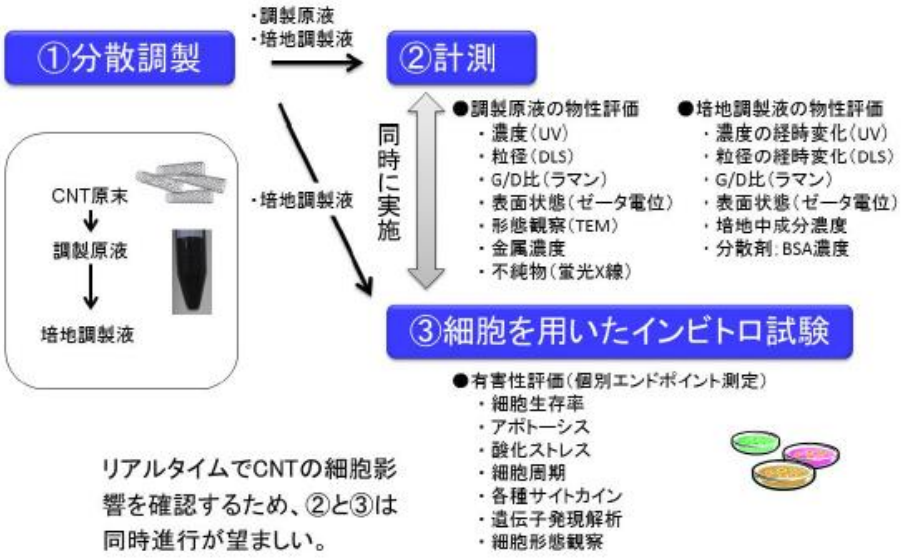


図 14　安全性試験手順書 [51] の概要

（安全性試験手順書 [51] より、 図 I 1 を抜粋）

（2）作業環境計測手引き [45]

我々は、空気中に飛散した CNT の定量方法として、大気中エアロゾル粒子の有機炭素および元素状炭素の分析で使用される加熱・燃焼に基づく炭素分析法を選択し、その有効性を確認するとともに燃焼条件の変更等により、本法が各種 CNT の定量に使用可能であることを確認した。また、CNT の簡易計測方法の開発に着手し、小型エアロゾル計測器であるブラックカーボンモニタおよび光散乱式粉じん計について、その有効性を評価し、個々の CNT に対する応答係数を算出した。さらに、電子顕微鏡観察に供する CNT の捕集方法として、ポリカーボネートフィルタ等の有効性

を評価し、実際に CNT の捕集および電子顕微鏡観察が可能であることを確認した。

作業環境計測手引きは、空気中に飛散する CNT の計測方法として、①エアロゾル計測器、②炭素分析などによる定量分析、③電子顕微鏡観察に関するそれぞれの詳細方法、長所・短所および有用性をまとめたものである。さらに、現実的な気中 CNT 濃度の計測および管理方法の一例として、年に数回の炭素分析による正確・高感度定量と小型・簡易なエアロゾル計測器によるリアルタイム・簡易定量での日常管理を提案している（図 15 参照）。また、具体的な計測事例を参考例として掲載している。

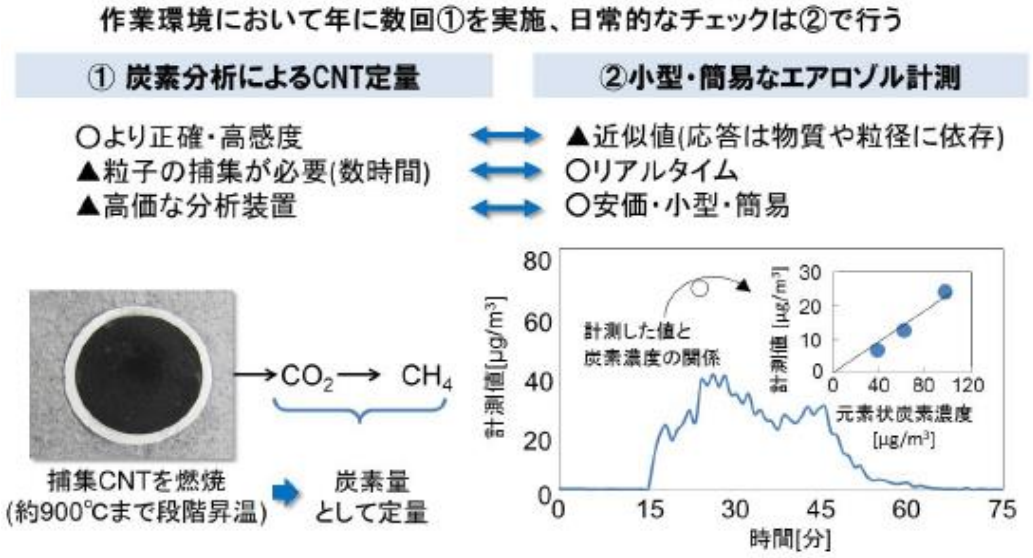


図 15　作業環境における CNT 濃度の現実的な管理方法

（作業環境計測手引き [45] より、図 2 を抜粋）

4．国際標準化への対応

日本国内における CNT 等ナノ材料に関する法規制やガイドラインは未だ十分に整備されていないが、海外では代表的な国際機関または各国の行政機関において様々な活動や展開が見られている。したがって、海外における規制や自主管理の動向をタイムリーに把握するとともに、我々が取得したデータや開発した手法を積極的に国際機関に発信しそれを国際標準に結び付ける活動を行うことが極めて重要である。前者の取り組みとして、工業ナノ材料全般に関する欧米の行政機関や国際標準化機構（ISO）、経済協力開発機構（OECD）等の国際機関の動向や重要案件を解説する「NanoSafety ウェブサイト（http://www.nanosafety.jp）」を立ち上げ、併せてそれらの速報を発信する twitter（@Nanosafety）を開設している。後者の取り組みを以下に紹介するが、ISO ナノテクノロジー専門委員会（ISO/TC229）に対する我が国の取り組みを紹介した成書[52] が 2013 年 1 月に刊行されているので、併せて参照いただきたい。

（1）経済協力開発機構（OECD）に対する取り組み

OECD の環境健康安全（EHS）プログラムの中で、工業ナノ材料作業部会（WPMN）が 2013 年 3 月まで実施した工業ナノ材料安全性試験スポンサーシッププログラムでは、対象とされた 13 の代表的工業ナノ材料のうち、日本国政府は米国政府と共同で単層 CNT、多層 CNT およびフラーレンについてスポンサーを務めた。本材料は、単層 CNT のうち、全 59 項目にわたる試験データを

収集する「主要材料；principal material」に指定された。前章「Ⅱ．２．有害性情報」に記載したデータを含め、本材料の安全性データは、日本国政府を通じて OECD に提供されている。当該スポンサーシッププログラムで収集された試験データは、代表的工業ナノ材料ごとに「ドシエ」として取りまとめられ、一般公開される。単層 CNT、多層 CNT およびフラーレンの「ドシエ」は、早ければ 2015 年春の公開が見込まれる。

また、WPMN が実施するナノ毒性学における動物試験代替法開発の一環として、工業ナノ材料を用いた細胞毒性試験方法の国際試験所間比較プロジェクトに産総研が参加しており、TASC が開発した分散調製手法により調製した本材料をイヌ腎臓尿細管上皮細胞由来 MDCK 細胞株によるコロニー形成能試験の供試ナノ材料の一つとして提供した。2014 年 6 月の WPMN 会合にプロジェクトの結果概要が報告された。統計解析の結果を盛り込んだ最終報告書案が 2015 年 2 月の WPMN 会合に提出される予定である。

（２）国際標準化機構（ISO）に対する取り組み

ISO ナノテクノロジー専門委員会（ISO/TC229）の健康安全環境に関する作業グループ（WG3）では、日本主導の技術仕様書 ISO/TS 19337「ナノ物体が引き起こす毒性のインビトロ評価試験のための作業懸濁液の要因とその特性評価（仮題）」の作成作業が進行している。これは、TASC における CNT を対象とした培養細胞試験による有害性評価手法の開発を通じて蓄積した知見を踏まえて、新規事業提案したものである。

一方、ISO/TC229 の計量計測に関する共同作業グループ（JWG2）で作業し、2012 年 11 月 1 日付けで発行された技術仕様書 ISO/TS 12025「エアロゾルの生成によって粉体から放出されるナノ物体の定量方法」[53]の附属書 C では、産総研／TASC でデータを蓄積してきた簡易飛散性評価手法（Dustiness―Vortex Shaker 法）の成果が参照されており、この技術仕様書の 3 年後の改訂においても TASC の研究成果を踏まえた技術的貢献が期待できる。

さらに、この ISO/TC229 の作業内容は、OECD/WPMN にも伝えられ、OECD が 2012 年 12 月 18 日付けで公開した ENV/JM/MONO(2012)40「工業ナノ材料の安全性試験のための試料調製・用量測定ガイダンス」（工業ナノ材料の安全シリーズ第 36 番）の V 章 A 節「物理化学特性」の A.1.12「ダスティネス」で産総研／TASC でデータを蓄積してきた簡易飛散性評価手法の成果が参照されている。

参考文献

1) 中西準子編（2011）ナノ材料リスク評価書-カーボンナノチューブ（CNT）-、最終報告書版：2011.8.17、NEDO プロジェクト（P06041）「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」
2) International Organization for Standardization (2012). Technical Report ISO/TR13329 Nanomaterials -- Preparation of Material Safety Data Sheet (MSDS). First edition.
3) 環境省ナノ材料環境影響評価基礎調査検討会 (2009). 工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン
4) Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA (2010). Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Part.Fibre.Toxicol.***7**:5.
5) Murphy FA1, Poland CA, Duffin R, Al-Jamal KT, Ali-Boucetta H, Nunes A, Byrne F, Prina-Mello A, Volkov Y, Li S, Mather SJ, Bianco A, Prato M, Macnee W, Wallace WA, Kostarelos K, Donaldson K (2011). Length-dependent retention of carbon nanotubes in the pleural space of mice initiates sustained inflammation and progressive fibrosis on the parietal pleura. Am. J. Pathol. **178**(6):2587-2600.
6) Nagai H, Okazaki Y, Chew SH, Misawa N, Yamashita Y, Akatsuka S, Ishihara T, Yamashita K, Yoshikawa Y, Yasui H, Jiang L, Ohara H, Takahashi T, Ichihara G, Kostarelos K, Miyata Y, Shinohara H, Toyokuni S (2011). Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **108**(49):E1330-1338.
7) Nagai H, Toyokuni S (2012). Differences and similarities between carbon nanotubes and asbestos fibers during mesothelial carcinogenesis: Shedding light on fiber entry mechanism. *Cancer Sci.* **103**(8):1378-1390.
8) Finnish Insttitute of Occupational Health（2013）. Evaluation of the health effects of carbon nanotubes. ＜http://www.tsr.fi/c/document_library/get_file?folderId=13109&name=DLFE-9367.pdf＞
9) Matsumoto M, Serizawa H, Sunaga M, Kato H, Takahashi M, Hirata-Koizumi M, Ono A, Kamata E, Hirose A. (2012). No toxicological effects on acute and repeated oral gavage doses of single-wall or multi-wall carbon nanotube in rats. *J.Toxicol.Sci.* **37**(3): 463-474.
10) Hata K, Futaba DN, Mizuno K, Namai T, Yumura M, Iijima S (2004), Water-Assisted Highly Efficient Synthesis of Impurity-Free Single-Walled Carbon Nanotubes. *Science* **306**(5700):1362-1364.
11) 一般社団法人日本粉体工業技術協会編 (2012). ナノ粒子安全性ハンドブック リスク管理とばく露防止対策、日刊工業新聞社.
12）TASC 未発表試験データ (2011).（試験番号 15652）.
13）産総研未発表試験データ (2011)（試験番号 15607）.
14）TASC 未発表試験データ (2011).（試験番号 15653）.
15）TASC 未発表試験データ (2011).（試験番号 45707）.
16）産総研未発表試験データ (2011)（試験番号 95405）.
17）産総研未発表試験データ (2011)（試験番号 95406）.
18）TASC 未発表試験データ (2011).（試験番号 A110431）.
19）産総研未発表試験データ (2011)（試験番号 95407）.
20）TASC 未発表試験データ (2011)（試験番号 A110430）.
21）TASC 未発表試験データ (2011)（試験番号 A110432）.
22) 産総研未発表試験データ (2011)（試験番号 95404）.
23) Liou SH, Tsou TC, Wang SL, Li LA, Chiang HC, Li WF, Lin PP, Lai CH, Lee HL, Lin MH, Hsu JH, Chen CR,

Shih TS, Liao HY, Chung UT (2012). Epidemiological study of health hazards among workers handling engineered nanomaterials. *J.Nanopart.Res.* **14**(8):878-892.

24) Kobayashi N, Naya M, Mizuno K, Yamamoto K, Ema M, Nakanishi J (2011). Pulmonary and systemic responses of highly pure and well-dispersed single-wall carbon nanotubes after intratracheal instillation in rats. *Inhal Toxicol.* **23**(13):814-828.

25) Morimoto Y, Hirohashi M, Kobayashi N, Ogami A, Horie M, Oyabu T, Myojo T, Hashiba M, Mizuguchi Y, Kambara T, Lee BW, Kuroda E, Shimada M, Wang WN, Mizuno K, Yamamoto K, Fujita K, Nakanishi J. (2012). Pulmonary toxicity of well-dispersed single-wall carbon nanotubes after inhalation. *Nanotoxicology.* **6**(7):766-775.

26) Ema M, Matsuda A, Kobayashi N, Naya M, Nakanishi J (2011). Evaluation of dermal and eye irritation and skin sensitization due to carbon nanotubes *Regul.Toxicol. Pharmacol.***61**(3):276-281.

27) Pietroiusti A, Massimiani M, Fenoglio I, Colonna M, Valentini F, Palleschi G, Camaioni A, Magrini A, Siracusa G, Bergamaschi A, Sgambato A, Campagnolo L. (2011). Low doses of pristine and oxidized single-wall carbon nanotubes affect mammalian embryonic development. *ACS Nano* **5**(6): 4624-4633.

28) Fujitani T, Ohyama K, Hirase A, Nishimura T, Nakae D, Ogata A (2012). Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice. *J.Toxicol.Sci.* **37**(1): 81-89

29) Naya M, Kobayashi N, Mizuno K, Matsumoto K, Ema M, Nakanishi J (2011). Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of in vitro and in vivo genotoxicity assays. *Regul.Toxicol. Pharmacol.***61**(2):192-198.

30) Fujita K, Fukuda M, Endoh S, Kato H, Maru J, Nakamura A, Uchino K, Shinohara N, Obara S, Nagano R, Horie M, Kinugasa S, Hashimoto H, Kishimoto A. (2013). Physical properties of SWCNTs in cell culture and their dispersal due to alveolar epithelial cell response. Toxicology Mechanisms and Methods. **23**(8): 598-609.

31) Bide RW, Armour SJ, Yee E (2000). Allometric respiration/body mass data for animals to be used for estimates of inhalation toxicity to young adult humans. *J Appl Toxicol.* **20**:273-290.

32) ICRP(1994). Human respiratory tract model for radiological protection. In: Smith H, ed. Annals of the ICRP. Tarrytown, New York: Internationl Commission on Radiological Protection, ICRP Publication No.66.

33) Pauluhn J (2010). Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul.Toxicol. Pharmacol.***57**(1):78-89.

34) Luizi F (2009). Responsible Care and Nanomaterials -Case Study Nanocyl, European Responsible Care Conference. Prague, 21-23rd Oct. 2009.
＜http://www.cefic.org/Documents/ResponsibleCare/04_Nanocyl.pdf＞

35) NIOSH (2013). NIOSH Current Intelligence Bulletin 65: Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers. April 2013.

36) Morimoto Y, Hirohashi M, Ogami A, Oyabu T, Myojo T, Todoroki M, Yamamoto M, Hashiba M, Mizuguchi Y, Lee BW, Kuroda E, Shimada M, Wang WN, Yamamoto K, Fujita K, Endoh S, Uchida K, Kobayashi N, Mizuno K, Inada M, Tao H, Nakazato T, Nakanishi J, Tanaka I.(2012). Pulmonary toxicity of well-dispersed multi-wall carbon nanotubes following inhalation and intratracheal instillation. Nanotoxicology **6**(6):587-599.

37) Pauluhn J (2010). Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol. Sci* **113**(1): 226-242.

38) Mauderly, J.L (1986). Respiration of F344 rats in nose-only inhalation exposure tubes. *J. Appl. Toxicol.*

6(1):25–30.

39) Anjilvel S, Asgharian B (1995). A multiple-path model of particle deposition in the rat lung. *Fundam. Appl. Toxicol*. **28**(1):41–50.

40) Oberdörster G.(1995). Lung particle overload: Implications for occupational exposures to particles. R*egul. Toxicol. Pharmacol*. **27**(1):123–135.

41) Krombach F, Münzing S, Allmeling A M, Gerlach JT, Behr J, Dörger M.(1997). Cell size of alveolar macrophages: an interspecies comparison. *Environ. Health Perspect*. **105** (Suppl. 5):1261–1263.

42) Ma-Hock L, Treumann S, Strauss V, Brill S, Luizi F, Mertler M, Wiench K, Gamer AO, van Ravenzwaay B, Landsiedel R. (2009). Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol. Sci.* **112**(2): 468–481.

43) 最新情報広報 65: カーボンナノチューブとカーボンナノファイバーへの職業暴露
＜https://staff.aist.go.jp/kishimoto-atsuo/NIOSH-CIB65_text_JPN_.pdf＞

44) Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES) Project Final Report. (2010) http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report.

45) 技術研究組合 TASC、産総研安全科学研究部門（2013）カーボンナノチューブの作業環境計測の手引き、NEDO プロジェクト（P10024）「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」.
＜http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_tasc.html＞

46) Hashimoto N, Ogura I, Kotake M, Kishimoto A, Honda K (2013). Evaluating the capabilities of portable black carbon monitors and photometers for measuring airborne carbon nanotubes. *J. Nanopart. Res.* **15**: 2033.

47) Ogura I, Kotake M, Hashimoto N, Gotoh K, Kishimoto A (2013). Release characteristics of single-wall carbon nanotubes during manufacturing and handling. *J. Phys.: Conf. Ser.* **429**: 012057.

48) Ogura I, Kotake M, Shigeta M, Uejima M, Saito K, Hashimoto N, Kishimoto A (2013). Potential release of carbon nanotubes from their composites during grinding. *J. Phys.: Conf. Ser.* **429**: 012049.

49) NIOSH (2012). General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories. DHHS(NIOSH) Publication No.2012-147. May 2012.

50) NIOSH (2013). Current Strategies for Engineering Controls in Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes. DHHS (NIOSH) Publication No. 2014-102. Nov. 2013.

51) 技術研究組合 TASC、産総研安全科学研究部門（2013）カーボンナノチューブの安全性試験のための試料調製と計測、および細胞を用いたインビトロ試験に関する手順、NEDO プロジェクト（P10024）「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」.
＜http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_tasc.html＞

52) 小野晃監修（2013）最新ナノテクノロジーの国際標準化 市場展開から規制動向まで、一般財団法人日本規格協会

53) International Organization for Standardization (2012). Technical Specification ISO/TS 12025 "Nanomaterials -- Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols". First edition.

略語表

略語	原義	和訳または用語解説
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism & Excretion	体内動態（吸収・分布・代謝・排泄の総称）
APS	Aerodynamic Particle Sizer	エアロダイナミックパーティクルサイザー
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid	気管支肺胞洗浄液
BCF	Bioconcentration Factor	生物濃縮係数
BET	Brunauer-Emmett-Teller Theory	ブルナウアー - エマー - テラー理論（吸着等温式による粒子比表面積測定法）
BMD	Benchmark dose	ベンチマーク用量
BMCL	Benchmark dose lower confidence limit	BMD の安全側の信頼限界値（毒性発現頻度に対する信頼上限曲線における用量の統計学的な検出下限値；経験的に NOAEL に近い値をとるといわれる）
BOD	Biochemical Oxygen Demand	生物化学的酸素消費量
BSA	Bovine serum albumin	ウシ血清アルブミン
BW	Body Weight	体重
CAS No.	Chemical Abstracts Service Number	米国化学会が運営する化学物質登録システムから付与される化学物質固有の識別番号
CNT	Carbon Nanotube	カーボンナノチューブ
CPC	Condensation Particle Counter	凝縮式粒子計数器
CVD	Chemical Vapor Deposition	化学気相成長
DOC	Dissolved Organic Carbon	溶存有機炭素量
EHS	Environment, Health and safety	環境健康安全
GLP	Good Laboratory Practice	優良試験所基準
EC_{50}	50% Effect Concentration	50%影響濃度
ELPI	Electrical Low Pressure Impactor	電子式低圧インパクタ
FID	Flame ionization detector	水素炎イオン化検出器
FMPS	Fast Mobility Particle Sizer	リアルタイム粒子解析装置
HCO-40	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油
HEPA	High Efficiency Particulate Air（filter）	高性能エア（フィルタ）
HO-1	Heme Oxiganase 1	ヘムオキシゲナーゼ 1
HQ	Hazard Quotient	ハザード比
ICAM	Intercellular adhesion molecule	細胞接着分子
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry	誘導結合プラズマ質量分析装置
ICRP	International Commission on Radiological Protection	国際放射線防護委員会
IL-1β	Interleukin-1 beta	インターロイキン-1β
in vitro	－	“試験管内で” を意味するラテン語。（ヒトや動物から採取した細胞や組織を用いて、生体内と同様な環境を人工的に構築し、薬物等の反応を検出する試験のこと）
in vivo	－	“生体内で” を意味するラテン語。（ヒトや実験動物に直接薬物等を投与し、生体内や細胞内での反応を検出する試験のこと）

ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
ISO/TC229	ISO/Technical Committee 229 -Nanotechnologies	ISO に設置されたナノテクノロジーの国際標準を議論するための第 229 番専門委員会
LC_{50}	50% Lethal Concentration	半数致死濃度
LD_{50}	50% Lethal Dose	半数致死量
LDH	Lactase Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
Lm	Leak rate of the face piece	面体等の漏れ率
Lf	Penetration efficiency of filter	フィルタ透過率
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level	最小毒性量
MITI	Ministry of International Trade and Industry	通商産業省。2001 年からは経済産業省（METI）
MWCNT	Multi Wall Carbon Nano Tube	多層カーボンナノチューブ
NEDO	New Energy and Industrial Technology Development Organization	独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health	米国国立労働安全衛生研究所
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	無毒性量
NOEC	No Observed Effect Concentration	無影響濃度
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
OEL	Occupational Exposure Limit	許容暴露濃度
OPC	Optical Particle Counter	光散乱式粒子計数器
REL	Recommended Exposure Limit	推奨暴露限度
ROS	Reactive Oxygen Species	活性酸素種
S9	Supernatant of liver homogenates after centrifuged at 9000×g	肝ホモジネートの遠心分離（9000×g）上清画分
SA	Surface Area of lung	肺表面積
SDS	Safety Data Sheet	安全性データシート［製品安全性データシート；MSDS（Material Safety Data Sheet）ともいう］
SEM	Scanning Electron Microscope	走査型電子顕微鏡
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer	走査型移動度粒径測定器
SG	Super Growth	スーパーグロース
SOD	Superoxide dismutase	スーパーオキシドディスムターゼ（活性酸素を除去する抗酸化酵素のひとつ）
TASC	Technology Research Association for Single Wall Carbon Nanotubes	技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構
TEM	Transmission Electron Microscope	透過型電子顕微鏡
TG	Test Guideline	試験ガイドライン
TGA	Thermo Gravimetry Analyzer	熱重量測定
TWA	Time weighted average	時間加重平均
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials	OECD の化学品委員会の下に設置された工業ナノ材料作業部会

初版　2012 年 12 月 28 日
第 2 版　2014 年 6 月 30 日
第 2.1 版　2014 年 10 月 27 日

技術研究組合単層ＣＮＴ融合新材料研究開発機構（ＴＡＳＣ）
〒305-8565　茨城県つくば市東 1-1-1
（独）産業技術総合研究所つくば中央第 5 事業所内

独立行政法人　産業技術総合研究所、安全科学研究部門
〒305-8569　茨城県つくば市小野川 16-1

本書は、SG-単層 CNT の取扱いにおける労働安全衛生および環境保全に関するデータを収載し、当技術研究組合で取り組んでいるリスク管理 : 自主安全管理手法の実施例を紹介したものです。本書の複製・転載、および記載内容に関するご意見・ご要望は、（独）産業技術総合研究所安全科学研究部門までお問い合わせください。

＜お問い合わせ＞Email :　tasc3-ml@aist.go.jp

本書は、（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）受託研究「低炭素社会を実現する革新的なカーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」（P10024）による研究成果です。

本書は、(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)から委託した「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」(P10024)による研究成果です。